

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE COMPOSTOS
HETEROCÍCLICOS NITROGENADOS.

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA À UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA, PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE
EM CIÊNCIAS.

EVANDRO LUIZ DALL'OGGIO

FLORIANÓPOLIS
NOVEMBRO DE 1994

PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE COMPOSTOS
HETEROCÍCLICOS NITROGENADOS.

EVANDRO LUIZ DALL' OGLIO

ESTA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA E APROVADA
EM SUA FORMA FINAL PELO ORIENTADOR E
MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA.



PROF. CÉSAR ZUCCO, Dr.
ORIENTADOR

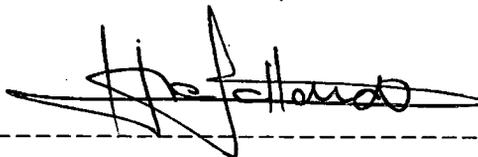


PROF. FARUK JOSÉ NOME AGUILERA, Dr.
COORDENADOR

BANCA EXAMINADORA:



PROF. CÉSAR ZUCCO, Dr.



PROF. HUGO ALEJANDRO GALLARDO OLMEDO, Dr.

PROF. MIGUEL SORIANO BALPARDA CARO, Dr.

A minha família e a
minha companheira
SIMONE pela dedicação,
carinho e compreensão.

Ao meu camarada e amigo, **VALDENIR MARCONDES**.

Do qual, faço minhas as suas palavras...

O FUTURO; NOS AMEAÇAM
NO PRESENTE, NOS AFETAM
DESDE A ROBOTIZAÇÃO DAS IDÉIAS
ÀS AGRURAS FÍSICAS E FALSIDADE COLETIVA
FELIZMENTE VI ALGUÉM COM ASSÉDIOS E ANSEIOS
DE JUSTIÇA, LIBERDADE, HONESTIDADE E IGUALDADE
EM TODOS OS CAMPOS.
AGORA NÃO ESTOU MAIS SÓ!

VALDENIR MARCONDES/1991

AGRADECIMENTOS

- Ao meu orientador **CÉSAR ZUCCO** pela dedicação e amizade.
- Muito especial para o professor **MIGUEL** pelo auxílio nos estudos de RMN.
- Aos colegas de laboratório Gean, Ângelo, Sônia, Edson, Sandro, Vera, Jaime, Athos, Santiago, Alex, Zé, Márcio, Francine e Dilma.
- Aos Professores **DINO, FARUK, MARCOS CAROLI, MARIA DA GRAÇA NASCIMENTO, HUGO e ADEMIR** pela colaboração.
- A todos os Professores, Funcionários e alunos do Departamento de Química e do curso de Pós-Graduação que de uma forma ou de outra colaboraram comigo.
- Aos amigos e amiga João Correia, João L. Montanari, Niero, Leonel, Deodósio, Mauro e Clarissa.

ÍNDICE GERAL

CAPÍTULO I

1- Introdução.....	1
2- Objetivos.....	1
3- Histórico do Grupo de Pesquisa em Relação ao Triclorometila.....	2
4- Hexacloroacetona: Obtenção, Usos e Reações.....	2
5- Anéis Imidazolidinas, Imidazolinas, Imidazol e Derivados.....	6
6- Uréias Cíclicas.....	9
7- Hexacloroacetona com Etilenodiamina.....	12
8- Anéis 2,2'-Biciclos.....	14

CAPÍTULO II

9- Secção Experimental.....	18
9.1- Equipamentos.....	18
9.2- Reagentes.....	19
9.3- Sínteses.....	20

CAPÍTULO III

10- Resultados e Discussão.....	43
10.1- Sínteses e Caracterizações das Triclorodiamidas Derivadas da Hexacloroacetona.....	43
10.2- Sínteses e Caracterizações das Uréias Cíclicas Derivadas da Hexacloroacetona.....	47
10.3- Sínteses e Caracterizações dos 2,2'-Biciclos Derivados da Hexacloroacetona.....	60
10.4- Sínteses e Caracterizações dos 2,2'-Biciclos Derivados do Cianogênio.....	96
10.5- Considerações Mecanísticas.....	119
Conclusões.....	121
Bibliografia.....	123

ÍNDICE DAS FIGURAS

- Figura (1): Esquema Reacional Utilizado na Preparação, Purificação e Reações do Cianogênio.....23
- Figura (2): Espectro de RMN ^1H (200 MHz, DMSO- d_6) do Composto 1-etiltricloroacetamida-2-imidazolidinona (XIII-e).....54
- Figura (3): Espectro de RMN ^{13}C Desacoplado (200 MHz, DMSO- d_6) do Composto 1-etiltricloroacetamida-2-imidazolidinona (XIII-e).....55
- Figura (4): Espectro de RMN ^1H (200 MHz, DMSO- d_6) do Composto 1,2-bis-1-(2-imidazolidonil)etano (XIII-f).....57
- Figura (5): Espectro de RMN ^1H (200 MHz, D_2O) do Composto 1,2-bis-1-(2-imidazolidonil)etano (XIII-f).....58
- Figura (6): Espectro de RMN ^{13}C Desacoplado (200 MHz, DMSO- d_6) do Composto 1,2-bis-1-(2-imidazolidonil)etano (XIII-f).....59
- Figura (7): Espectro de Massa do Composto 2,2'-bis-imidazolidina (XVIII).....65
- Figura (8): Espectro de UV/Vis do Composto 2,2'-bis-imidazolidina (XVIII).....66
- Figura (9): Espectro de IV do Composto 2,2'-bis-imidazolidina (XVIII).....67
- Figura (10): a) Espectro de RMN ^1H (500 MHz, D_2O) do Composto 2,2'-bis-imidazolidina (XVIII)
b) Região entre 2,5 e 3,0 ppm ampliada69

- Figura (11): Espectro de RMN ^{13}C Desacoplado (200 MHz, D_2O) do Composto 2,2'-bis-imidazolidina (XVIII).....70
- Figura (12): Espectro de UV/Vis do Composto 2,2'-bis (4,5-ciclohexano)imidazolidineno (XIX).....72
- Figura (13): Espectro de IV do Composto 2,2'-bis (4,5-ciclohexano)imidazolidineno (XIX).....74
- Figura (14): Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do Composto 2,2'-bis(4,5-ciclohexano)imidazolidineno (XIX).....75
- Figura (15): Espectro de RMN-2D COSY(^1H - ^1H) (200 MHz, CDCl_3) do Composto 2,2'-bis(4,5-ciclohexano)imidazolidineno (XIX).....77
- Figura (16): Espectro de RMN ^{13}C Desacoplado (200 MHz, CDCl_3) do Composto 2,2'-bis(4,5-ciclohexano)imidazolidineno (XIX).....78
- Figura (17): Espectro de RMN-2D COSY(^1H - ^{13}C) (200 MHz, CDCl_3) do Composto 2,2'-bis(4,5-ciclohexano)imidazolidineno (XIX).....80
- Figura (18): Espectros de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do Composto 2,2'-bis(4,5-ciclohexano)imidazolidineno (XIX) com a variação da Temperatura.....82
- Figura (19): Espectro de IV do Composto 2,2'-bis-benzoimidazol (XX).....84
- Figura (20): Espectro de RMN ^1H (200 MHz, DMSO-d_6) do Composto 2,2'-bis-benzoimidazol (XX).....86
- Figura (21): Espectro de RMN ^{13}C Desacoplado (200 MHz, DMSO-d_6) do Composto 2,2'-bis-benzoimidazol (XX).....87

- Figura (22): Espectro de RMN-2D COSY (^1H - ^{13}C) (200 MHz, DMSO- d_6) do Composto 2,2'-bis-benzoimidazol (XX).....89
- Figura (23): Espectros de RMN ^1H (200 MHz, DMSO- d_6) do Composto 2,2'-bis-benzoimidazol (XX) com a Variação da Temperatura.....91
- Figura (24): Espectros de RMN ^1H (200 MHz, DMSO- d_6) do Composto 2,2'-bis-benzoimidazol (XX) com a Variação da Temperatura, Região Espectral Entre 7,2 e 7,9 ppm Ampliada.....92
- Figura (25): Espectros de RMN ^{13}C Desacoplados (200 MHz, DMSO- d_6) do Composto 2,2'-bis-benzoimidazol (XX) com a Variação da Temperatura.....93
- Figura (26): Espectro de RMN ^1H (200 MHz, DMSO- d_6) do Composto 2,2'-bis(2-imidazolina) (XXII-a).....101
- Figura (27): Espectro de RMN ^{13}C (200 MHz, DMSO- d_6) do Composto 2,2'-bis(2-imidazolina) (XXII-a).....103
- Figura (28): Espectro de RMN ^1H (200 MHz, D_2O) do Composto 2,2'-bis(4-metil-2-imidazolina) (XXII-b).....104
- Figura (29): Espectro de RMN ^{13}C Desacoplado (200 MHz, D_2O) do Composto 2,2'-bis(4-metil-2-imidazolina) (XXII-b).....106
- Figura (30): Espectro de RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3) do Composto 2,2'-bis(2-pirimidina) (XXII-c).....108
- Figura (31): Espectro de RMN ^{13}C Desacoplado (200 MHz, CDCl_3) do Composto 2,2'-bis(2-pirimidina) (XXII-c).....109

- Figura (32): Espectro de RMN-2D COSY (^1H - ^{13}C) (200 MHz, CDCl_3) do Composto 2,2'-bis(2-pirimidina) (XXII-c)110
- Figura (33): a) Espectro de RMN ^1H (200 MHz, DMSO-d_6) do Composto 2,2'-bis(4,5,6,7-tetrahydro-1,3-diazepina (XXII-d); b) Regiões Entre 1,60 e 3,20 ppm Ampliadas.....112
- Figura (34): Espectro de RMN ^{13}C Desacoplado (200 MHz, DMSO-d_6) do Composto 2,2'-bis(4,5,6,7-tetrahydro-1,3-diazepina (XXII-d)113
- Figura (35): Espectro de RMN-2D COSY (^1H - ^{13}C) (200 MHz, DMSO-d_6) do Composto 2,2'-bis(4,5,6,7-tetrahydro-1,3-diazepina (XXII-d)115
- Figura (36): Espectro de RMN ^1H (200 MHz, D_2O) do Composto 2,2'-bis(1-(2-etilamina)-2-imidazolina) (XXII-e)116
- figura (37): Espectro de RMN ^{13}C Desacoplado (200 MHz, D_2O) do Composto 2,2'-bis(1-(2-etilamina)-2-imidazolina) (XXII-e)118

ÍNDICE DAS TABELAS

Tabela I	: Rendimentos e Pontos de Fusão para as Triclorodiamidas (XI) Derivadas da Hexacloroacetona.....	43
Tabela II	: Dados Espectroscópicos e de CHN para as Triclorodiamidas (XI) Derivadas da Hexacloroacetona.....	46
Tabela III	: Rendimentos e Pontos de Fusão para as Uréias Cíclicas (XIII) Derivadas da Hexacloroacetona.....	48
Tabela IV	: Dados de CHN para as Uréias Cíclicas (XIII) Derivadas da Hexacloroacetona.....	50
Tabela V	: Dados Espectroscópicos para as Uréias Cíclicas (XIII) Derivadas da Hexacloroacetona.....	51
Tabela VI	: Rendimentos e Pontos de Fusão para os Compostos Bíciclos (XVIII), (XIX) e (XX) Derivados da Hexacloroacetona.....	62
Tabela VII	: Dados Espectroscópicos para os Compostos Bíciclos (XVIII), (XIX) e (XX) Derivados da Hexacloroacetona.....	63

Tabela VIII	:	Dados de CHN para os Compostos Biciclos (XVIII), (XIX) e (XX) Derivados da Hexacloroacetona.....	64
Tabela IX	:	Dados de RMN ^1H do Composto 2,2'-bis-(4,5-ciclohexano)imidazolidineno (XIX) com a Variação da Temperatura.....	81
Tabela X	:	Dados de RMN ^1H e ^{13}C do Composto 2,2'-bis-benzoimidazol (XX) com a Variação da Temperatura.....	90
Tabela XI	:	Rendimentos e Pontos de Fusão dos Compostos (XXII) Derivados do Cianogênio.....	98
Tabela XII	:	Dados de CHN dos Compostos (XXII) Derivados do Cianogênio.....	98
Tabela XIII	:	Dados Espectroscópicos dos Compostos (XXII) Derivados do Cianogênio.....	99

SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

HCA	-	Hexacloroacetona
1,2-EDA	-	Etilenodiamina
1,2-PDA	-	1,2-propanodiamina
1,3-PDA	-	1,3-propanodiamina
2-OH-1,3-PDA	-	2-hidroxi-1,3-propanodiamina
1,4-BDA	-	1,4-butanodiamina
1,2-CHDA	-	1,2-ciclohexanodiamina
DETA	-	Dietilenotriamina
TETA	-	Trietilenotetramina
o-FDA	-	Orto-fenilendiamina
P.f. exp.	-	Ponto de fusão experimental
P.f. lit.	-	Ponto de fusão da literatura
Rend.	-	Rendimento
EM	-	Espectro de massa
UV/Vis	-	Ultra-violeta/Visível
IV	-	Infravermelho
RMN ¹ H	-	Ressonância Magnética Nuclear de Próton
RMN ¹³ C	-	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono
COSY	-	Correlated Spectroscopy
2D	-	Bidimensional
DMSO	-	Dimetilsulfóxido
DMSO-d ₆	-	Dimetilsulfóxido deuterado

$\lambda_{\text{máx.}}$	- Comprimento de onda máximo
nm	- Nanometros
ϵ	- Absortividade molar
δ	- Deslocamento químico
ppm	- Parte por milhão
J	- Constante de acoplamento
Hz	- Hertz
C n°	- Carbono número
Cal.	- Calculado
Obs.	- Observado
F. min.	- Fórmula mínima
F. mol.	- Fórmula molecular
NI	- Número de insaturações

RESUMO

A síntese de compostos heterociclos nitrogenados foi desenvolvida através da reação de di e poliaminas com reagentes eletrofílicos como dióxido de carbono, hexacloroacetona e cianogênio.

Foram preparados e caracterizados compostos dos tipos imidazol, 2-imidazolina, 2-imidazolidina, 2-imidazolidinona e 2-pirimidina, monociclos e biciclos. É Apresentado, também, um estudo aprofundado de Ressonância Magnética Nuclear dos compostos mais relevantes.

O presente trabalho torna-se importante pelos novos métodos desenvolvidos de preparação de heterociclos e pelo ineditismo e originalidade de alguns compostos obtidos.

ABSTRACT

The synthesis of nitrogen heterocyclic compounds has been developed by the reaction between di- and polyamines with electrophilic reagents as carbon dioxide, hexachloroacetone and diisocyanogen.

Mono and bicyclic compounds structurely similar to imidazole, 2-imidazoline, 2-imidazolidinone and 2-pyrimidinone have been prepared and characterized. A NMR comprehensive study on the most relevant compounds on the series was also carried out.

The significant aspects of the present work are the new developed methodology for the preparation of some cyclic compounds and their originality.

CAPÍTULO I

1 - INTRODUÇÃO:

Compostos heterociclos nitrogenados em posições 1 e 3, monociclos e biciclos dos tipos imidazol, 2-imidazolina, 2-imidazolidina e 2-pirimidina são sintetizados e caracterizados.

Neste capítulo, descreve-se de maneira geral os principais métodos de obtenção e os usos desses compostos. No capítulo II, descreve-se a secção experimental, e finalmente, no capítulo III apresentam-se os resultados e a discussão das sínteses, e caracterizações desses compostos.

2 - OBJETIVOS:

*No presente trabalho realizou-se o estudo de diaminas alifáticas, aromáticas e poliaminas como nucleófilos nitrogenados em reações com compostos eletrofílicos como dióxido de carbono, *hexacloroacetona (HCA) (I) e cianogênio.*O intuito foi de dar continuidade aos trabalhos relacionados ao grupo $-CCl_3$, como também, desenvolver métodos de preparação de compostos heterociclos nitrogenados como uréias cíclicas, anéis imidazolidínicos biciclos, anéis 2-imidazolinas *biciclos e 2,2'-bis-benzoimidazol.

3 - HISTÓRICO DO GRUPO DE PESQUISA EM RELAÇÃO AO TRICLOROMETILA:

Desde o início dos anos 80, o grupo de Catálise e Mecanismos de Reação do Departamento de Química da UFSC, vem dedicando-se a estudos mecanísticos e sintéticos de compostos que possuem o triclorometila ($-CCl_3$) como grupo de saída.

Nestes estudos destacam-se o uso da 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas como agente benzoilantes¹, formilação de arenos a partir de carbinóis², uso da tricloroacetofenona na preparação de deuteroclorofórmio³, reações de 1,1,1-tricloro-2-propanona com nucleófilos nitrogenados e oxigenados⁴, preparação de derivados de 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas e hexacloroacetona⁵ e *preparação de deuteroclorofórmio usando HCA⁶.

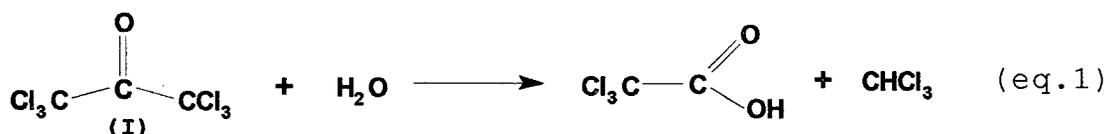
Faz-se em seguida uma revisão da HCA, imidazolidinas, 2-imidazolininas, benzoimidazol, bicíclicos e uréias cíclicas para uma melhor compreensão do presente trabalho.

4 - HEXACLOROACETONA: OBTENÇÃO, USO E REAÇÕES:

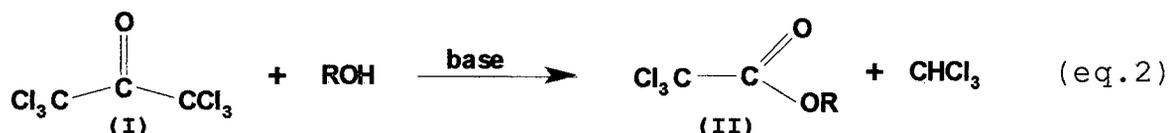
Entre os métodos de preparação da HCA, destacam-se: a cloração da acetona⁶, utilizando-se cloro gasoso e sulfato de quinolina; a cloração da acetona com cloro gasoso em solução concentrada de ácido cítrico e luz solar⁷, e cloração da acetona usando alta pressão⁸.

*O uso e reações da HCA são bastante conhecidos. A HCA foi um dos primeiros compostos organoclorados a ser descoberto possuindo propriedades inseticidas⁹ e foi muito usada para combater ervas daninhas em plantações de frutas cítricas¹⁰ e, também, como precursora de muitas substâncias fundamentais na química orgânica.

A reação da HCA com água¹¹, em presença de quantidades catalíticas de base (trialquilaminas, piridina e acetato de sódio ou potássio), fornece clorofórmio e ácido tricloroacético, equação (1).



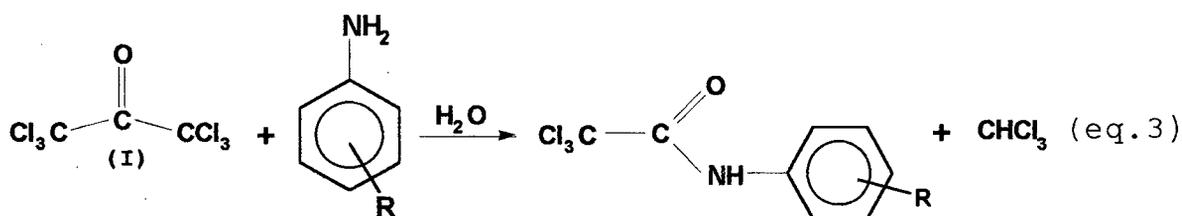
A HCA reage com álcoois¹², ROH, onde R=alquil, alil, ciclohexil, em razões equimolares fornecendo tricloroésteres (II) com rendimentos acima de 70%, equação (2).



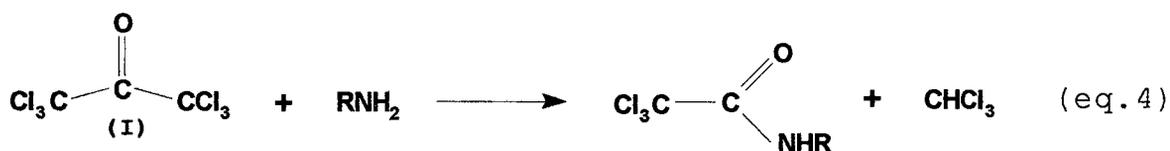
A tricloroacetilação de álcoois por HCA em presença de fortes aceptores de ligação hidrogeniônica já foi bastante investigada e funciona via mecanismo do halofórmio. Evidências experimentais indicam que os fortes aceptores de ligação hidrogeniônicas atuam como catalisadores de ligação de hidrogênio, e compostos piridínicos agem como

catalisadores nucleofílicos, com os álcoois primários reagindo mais facilmente que os álcoois secundários⁷.

Rudasvskii e Khaskin¹³ descreveram a tricloroacetilação de aminas aromáticas com HCA, equação (3). Quando R= -H, -OCH₃ ou -CH₃, a tricloroacetilação ocorria em temperatura ambiente, quando R=m ou p-cloro era necessário aquecimento e quando R=o-cloro ou o-nitro, a reação não ocorria.



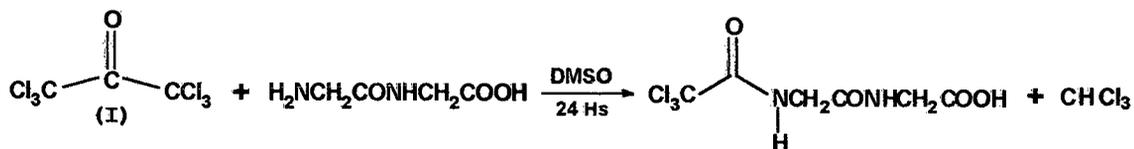
O comportamento em condições anidras de aminas aromáticas e alifáticas foi investigado por Migaichuk e Khaskin¹⁴, equação (4).



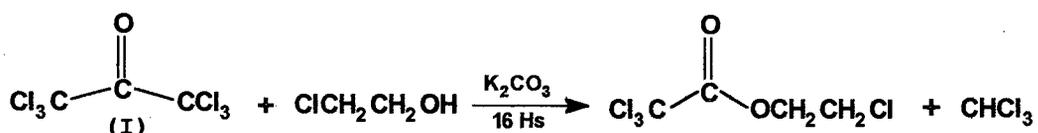
A reação com aminas alifáticas secundárias não fornece bons rendimentos. A reação com hexametilenodiamina fornece a diamida com rendimentos de 90%. Laskovics, Schulman¹⁵, Busby¹⁶ e colaboradores descreveram processos de cloração de enaminas utilizando HCA como agente clorante.

Panetta e Casanova¹⁷ descreveram um importante uso da HCA na tricloroacetilação de peptídeos em DMSO sob condições neutras. Nestas condições a reação com peptídeos simples ocorre na parte amínica da molécula e o grupo

carboxilato não interfere na reação, equação (5), de forma muito semelhante ao que ocorre com a reação descrita por Simmons e Wiley¹⁸, onde a HCA reage com etileno-cloridrina fornecendo o éster do ácido tricloroacético, equação (6).

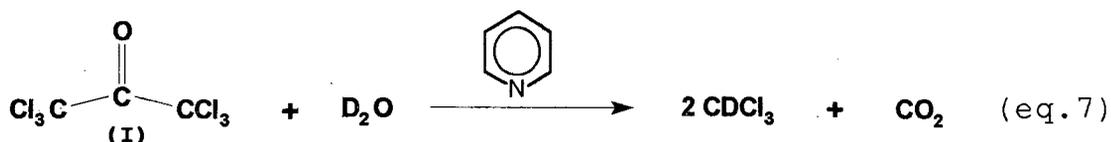


eq. (5)



eq. (6)

Outra importante aplicação da HCA é produção de deutero-clorofórmio¹⁹ pela reação de HCA com D₂O em presença de um óxido, tal como BaO ou carbonatos de metais de transição dos grupos I-A ou II-A da tabela periódica. Uma variação do método⁶ utiliza piridina, aminas alifáticas ou picolinas como catalisadores, com rendimentos maiores para piridina e 2-picolina, equação (7).



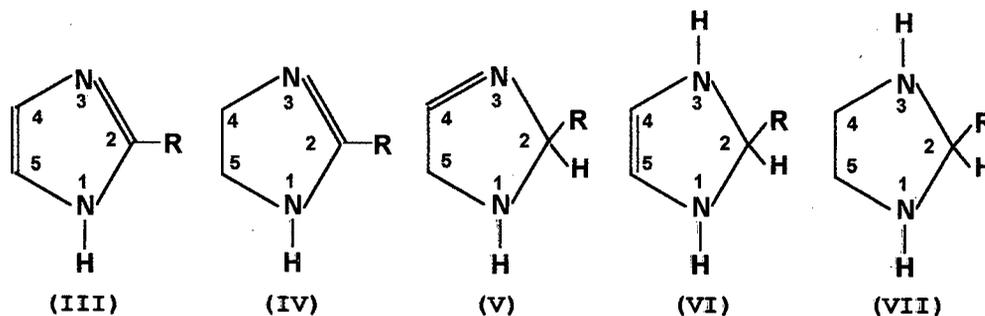
Nas reações da HCA com organofosforados, destaca-se a reação com os di- e trialquilfosfitos na preparação de compostos com propriedades pesticidas. Os dialquilfosfitos, (RO)₂P, onde R=Et, Pr e Bu, reagem com HCA²⁰ em presença de trietilamina, produzindo de 48,5 a 63,5% de rendimento de (RO)₂P(O)CCl=CCl₂. Já os trialquilfosfitos, (RO)₃P, onde

R=Me, Et, i-Pr, Bu, t-Bu, são bastante usados em reações com compostos R_1COCCl_3 , $R_1 = \text{Me}$, fenil ou $-CCl_3$ ²¹⁻²². Essas reações formam halovinilfosfitos, produtos com atividade anticolinesterase, inseticida, fungicida e acaricida. Mais especificamente, quando os produtos são $(RO)_2P(O)OC(Me)=CCl_2$ e $(RO)_2P(O)OC(Me)=CHCl$ caracterizam-se como eficientes repelentes de insetos²³.

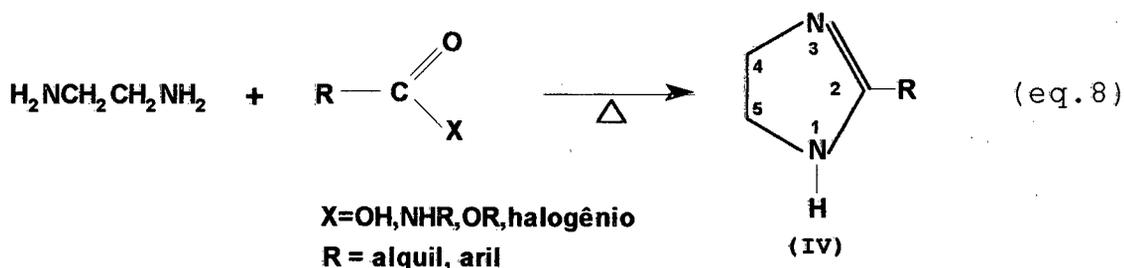
5 - ANÉIS IMIDAZOLIDINAS, IMIDAZOLINAS, IMIDAZOL E DERIVADOS:

Na química dos compostos heterociclos²⁴⁻²⁶, os anéis de 5 membros com dois átomos de nitrogênio em posições 1 e 3, podem ser aromáticos, parcialmente reduzidos ou totalmente reduzidos, por exemplo, imidazol (III), imidazolinas (IV-VI) e imidazolidinas (VII), respectivamente.

Nos anéis imidazolinas parcialmente reduzidos, dependendo da posição da dupla ligação no anel, temos: 2-imidazolina (IV), 3-imidazolina (V) e 4-imidazolina (VI).

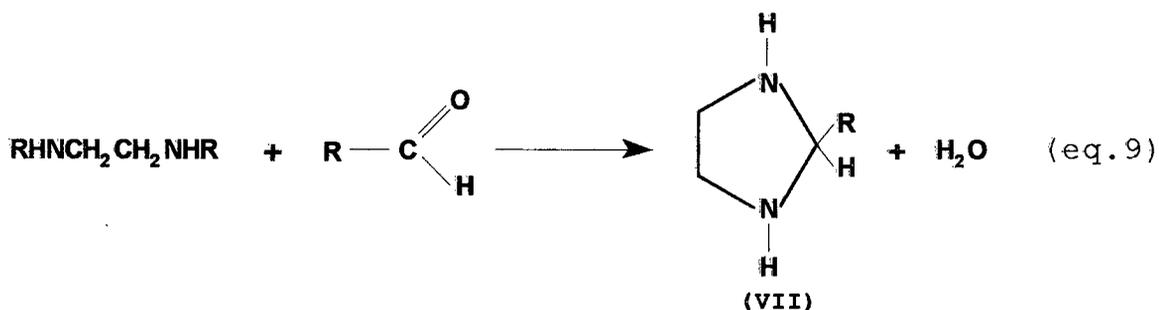


2-imidazolinas e seus derivados são usualmente sintetizados²⁷⁻³² reagindo-se 1,2-etilenodiamina (1,2-EDA) com ácidos carboxílicos ou seus derivados, equação (8).

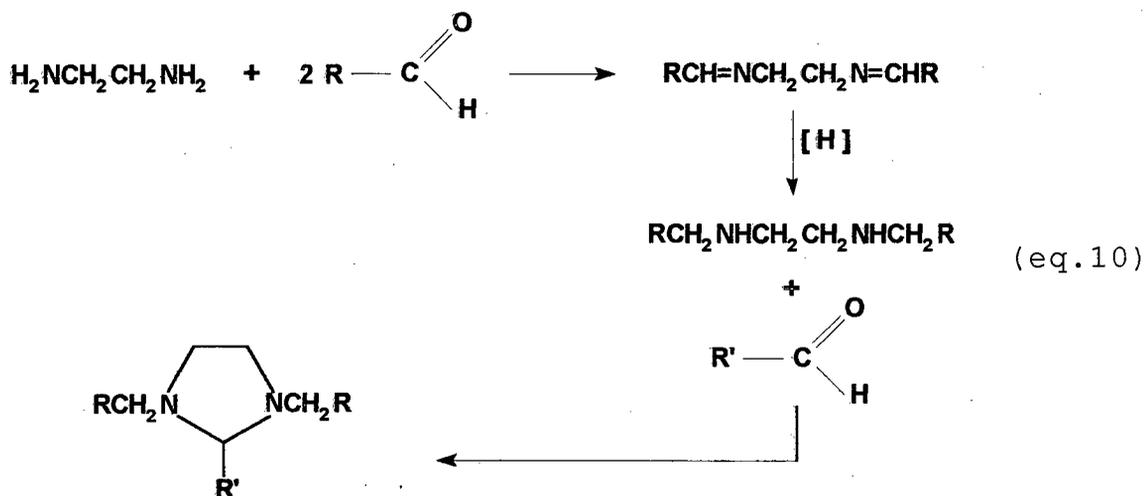


Dependendo do substituinte na posição 2, são sólidos, líquidos ou óleos. 2-imidazolininas, também, podem ser obtidas por redução de imidazóis^{33,34}, porém, não podem ser reduzidas para imidazolidinas³⁵⁻³⁷. 2-imidazolininas possuem muitos usos, dependendo do tipo de substituinte na posição 2, podendo atuar como vasoconstritor e ou vasodilatador do sistema circulatório, antagonista da histamina, lubrificantes^{38,39}, fungicidas⁴⁰, acabamento têxtil⁴¹, inibidores da corrosão da salmora⁴².

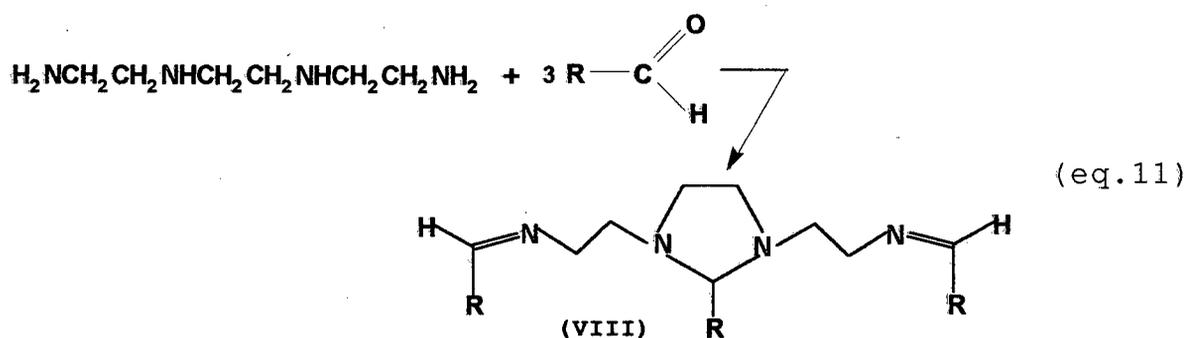
Imidazolidinas (VII) são consideradas ciclos amônia - aldeídos^{24,25} e o principal método de preparação é através de reações entre aldeídos alifáticos, alicíclicos ou cíclicos, ou compostos aromáticos com 1,2-diaminas em que ambos os grupos amínicos sejam secundários, equação (9).



Quando 1,2-diaminas primárias reagem com aldeídos formam-se bases de Schiff, que por redução e reação com nova molécula de aldeído, formam anéis imidazolidínicos substituídos⁴³⁻⁴⁶, equação (10).



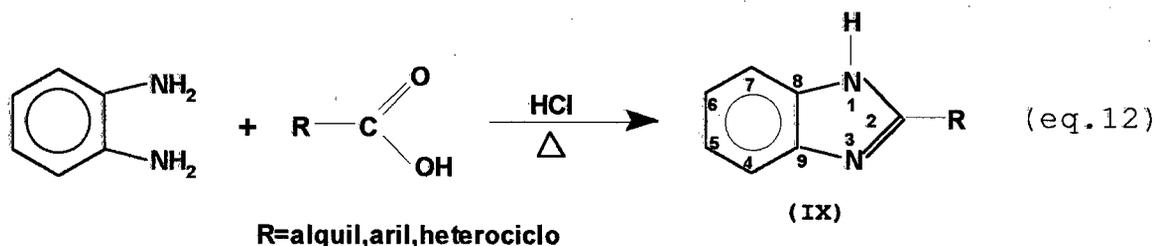
Cetonas usualmente não são substitutos de aldeídos nestas reações com 1,2-diaminas para formar imidazolidinas, porém, ciclohexanona^{47,48} reage tanto com 1,2-diaminas formando imidazolidinas como com 1,3-diaminas formando pirimidinas. Poliaminas⁴⁹ reagem com aldeídos de forma similar formando anéis imidazolidínicos substituídos e também, base de Schiff (VIII), equação (11).



Anéis imidazolidínicos podem ser convertidos em 2-imidazolininas e imidazóis, porém, não podem ser obtidos por redução de imidazolininas. A literatura^{50,51} descreve a

utilização de imidazolidinas como inseticidas, ingredientes em produtos farmacológicos e na vulcanização da borracha.

→ Benzoderivados como benzoimidazol (IX) são obtidos através da reação entre o-fenilendiamina (o-FDA) com ácidos carboxílicos ou derivados⁵²⁻⁵⁴, não sendo o único método de obtenção, mas o mais significativo, equação (12).

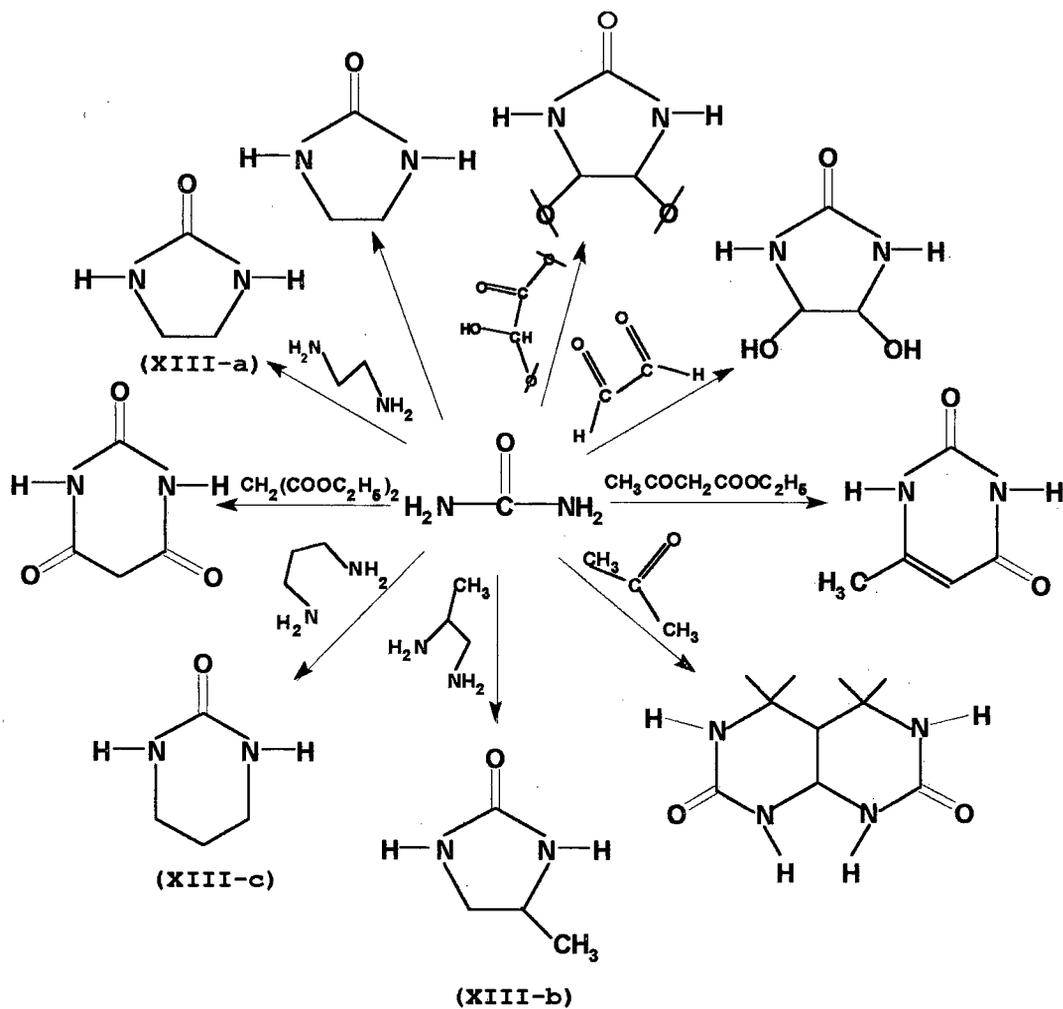


Devido a delocalização da nuvem π são compostos aromáticos. São susceptíveis a inúmeras reações⁵¹, por exemplo, com nucleófilos, eletrófilos, reações de oxido-redução. Despertam grande interesse por atuarem como fármacos^{51,55}, fungicidas⁵⁶, bactericidas⁵⁷, sua estrutura ocorre na vitamina B₁₂ e em muitos compostos biologicamente ativos²⁴.

6 - URÉIAS CÍCLICAS:

As uréias cíclicas 2-imidazolidinona (XIII-a), 4-metil-2-imidazolidinona (XIII-b) e tetrahydro-2(1H)-pirimidinona (XIII-c), bem como, uréias derivadas substituídas são obtidas através de reações entre uréia e

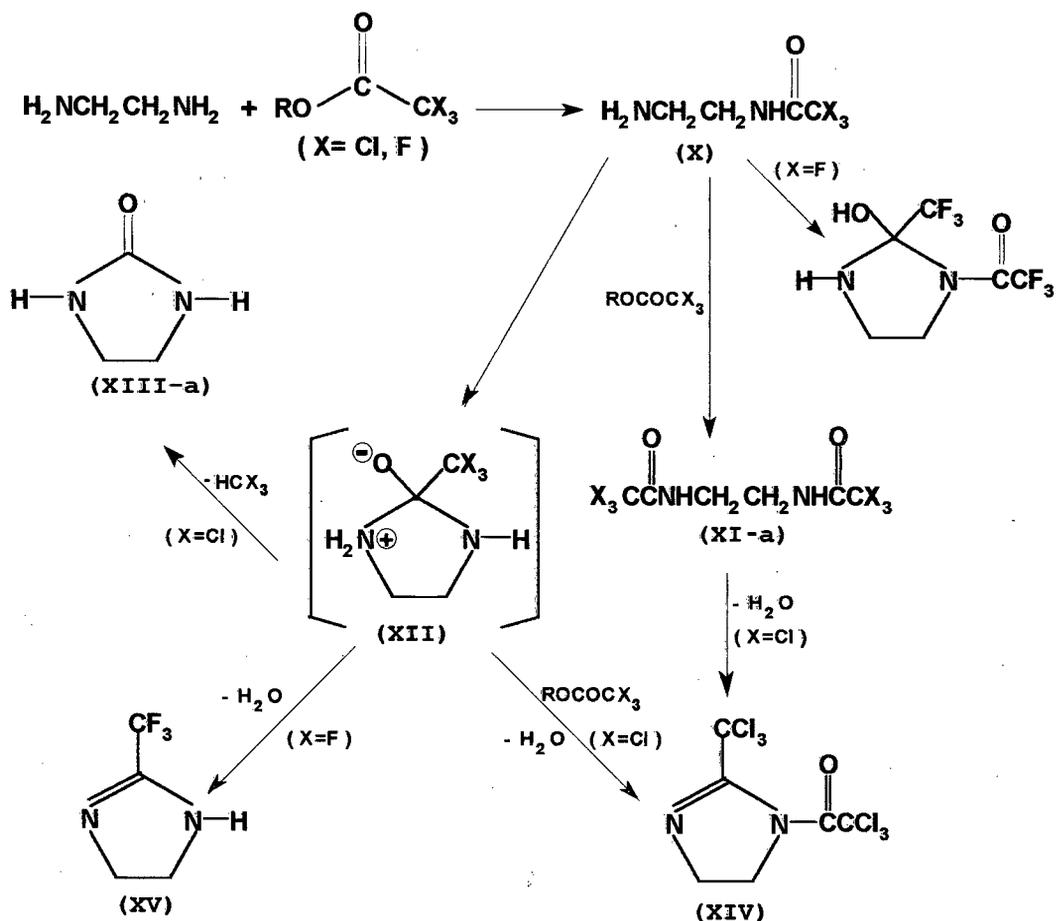
uma grande variedade de reagentes carbonílicos e ou diaminas⁸¹⁻⁸⁸, conforme esquema (1).



esquema (1)

A 2-imidazolidinona (XIII-a) também foi obtida por Durden e Heywood⁸⁹ através da reação de 1,2-EDA com tricloroacetato de metila, esquema (2). Com trifluoroacetato de metila o produto obtido foi (XV). Embora Madeleine e colaboradores⁹⁰ tenham descrito a preparação do composto (XIV), Durden e Heywood não conseguiram confirmar a

estrutura (XIV) na reação de tricloroacetato de metila com 1,2-EDA, na razão de 2:1, isolaram somente a diamida (XI). Com excesso de 1,2-EDA o produto isolado foi a 2-imidazolidinona (XIII-a).



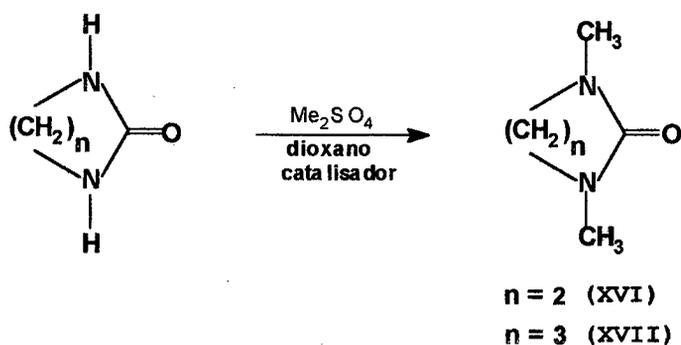
esquema (2)

A interpretação⁸⁹ dada para o esquema (2) é de que a amida (X) é o intermediário inicial⁹² e dependendo das condições, pode reagir com éster adicional para formar a diamida (XI-a) ou pode reagir intramolecularmente para formar o intermediário cíclico (XII) com subsequente formação de (XV) ou (XIII-a) dependendo da natureza de X,

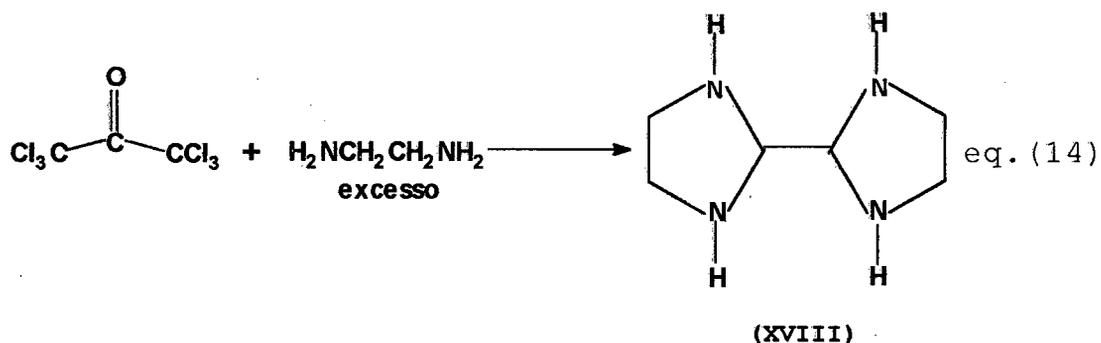
isto é, (XV) é obtido quando $X=F$, e (XIII-a) quando $X=Cl$. Estes resultados não são surpreendentes em vista de trabalhos anteriores que fornecem uma base para comparação da relativa eficácia dos ânions $-CF_3$ e $-CCl_3$ como grupos de saída^{89,91,93,94} sendo o $-CF_3$ muito melhor que o $-CCl_3$. Sobre certas condições (XI-a) ou o intermediário cíclico (XII) podem reagir para formar (XIV). 1,3-propanodiamina (1,3-PDA) fornece resultados similares.

7 - HEXACLOROACETONA COM 1,2-ETILENODIAMINA:

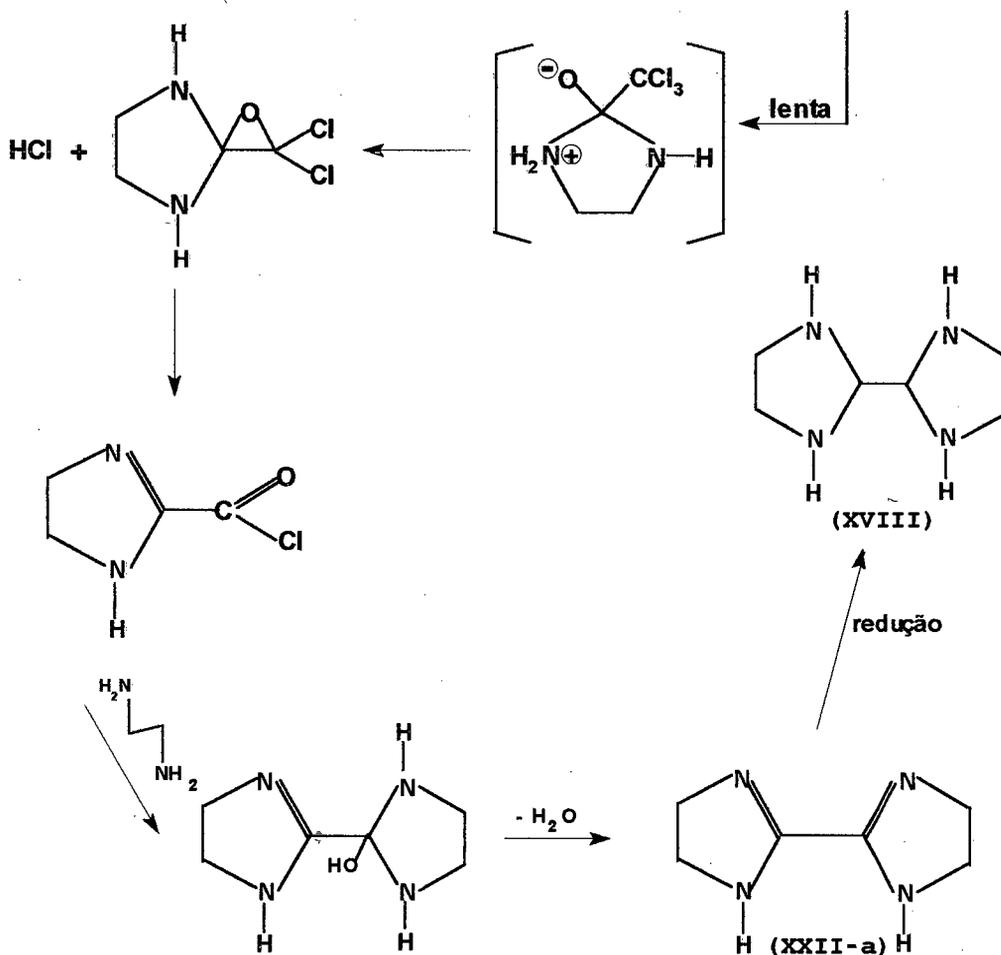
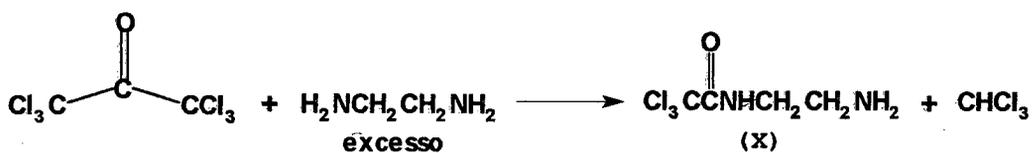
(XIII-a) e (XIII-c) são precursores das uréias DMI (1,3-dimetil-2-imidazolidinona) (XVI) e DMPU (N,N'-dimetil-N,N'-propilenouréia) (XVII), conforme equação (13), que tem sido advogados como excelentes substitutos do solvente polar-aprótico HMPA (hexametileno fosforamida), suspeito de ser carcinogênico^{95,96}. Marques⁵ reagiu HCA com 1,2-EDA objetivando preparar (XIII-a) de forma menos trabalhosa e mais rapidamente, pois, segundo o esquema (2) HCA deveria ter o mesmo comportamento que tricloroacetato de metila, formando (XIII-a) e (XIII-c), que por sua vez podem ser metilados formando os compostos (XVI) e (XVII)^{95,97}, conforme equação (13).



No entanto, não foi obtido (XIII-a) como produto da reação, mas, (XVIII), conforme equação (14).



O mecanismo sugerido⁵ -esquema (3)- para a reação pressupõe a formação de um intermediário tricloroacetamida (X), que lentamente cicliza, perdendo molécula de água, formando 2,2'-bis(2-imidazolina) (XXII-a). Na etapa final sugeriu-se uma reação de óxido-redução da diamina, formando (XVIII).

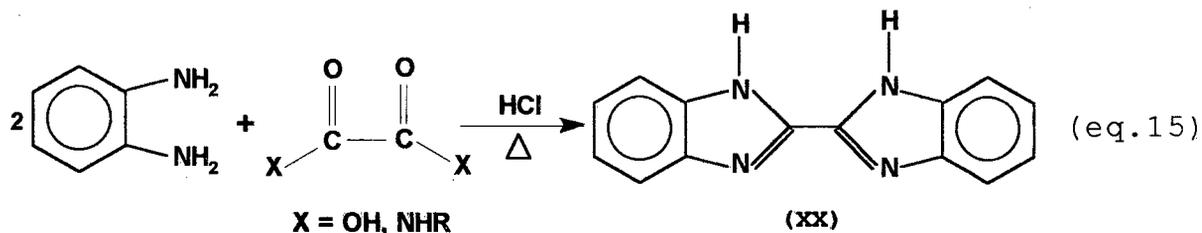


8 - ANÉIS 2,2'-BICICLOS:

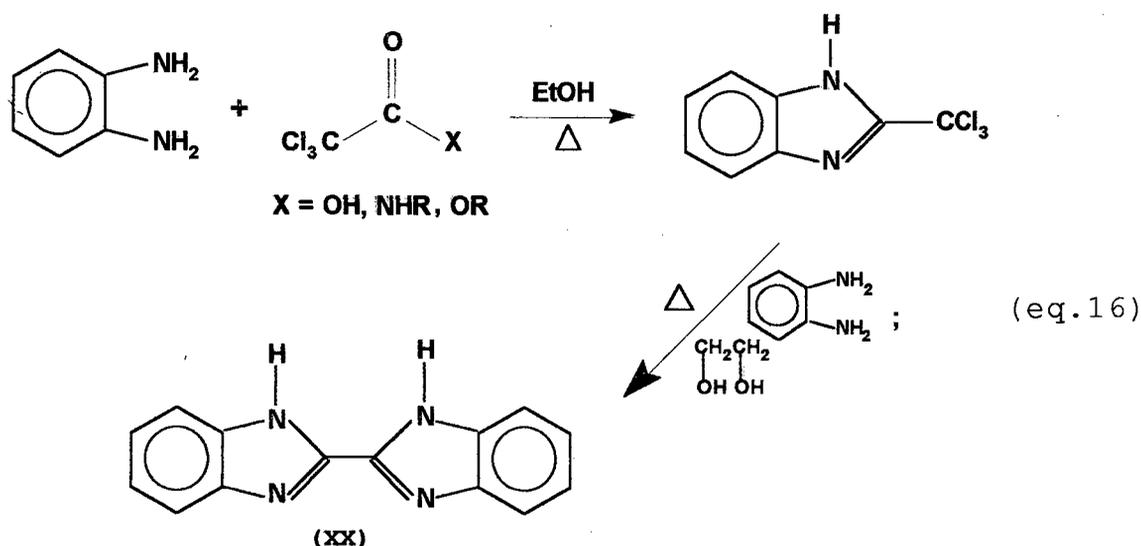
Derivados biciclos em posição 2 dos sistemas anelares descritos anteriormente como 2,2'-bisbenzoimidazol (XX), 2,2'-bisimidazol (XXI), 2,2'-bis(2-imidazolina) (XXII-a) são menos conhecidos, mas, são obtidos principalmente

através de reações entre 1,2-diaminas com compostos 1,2-dieletrofílicos^{24-26,52}.

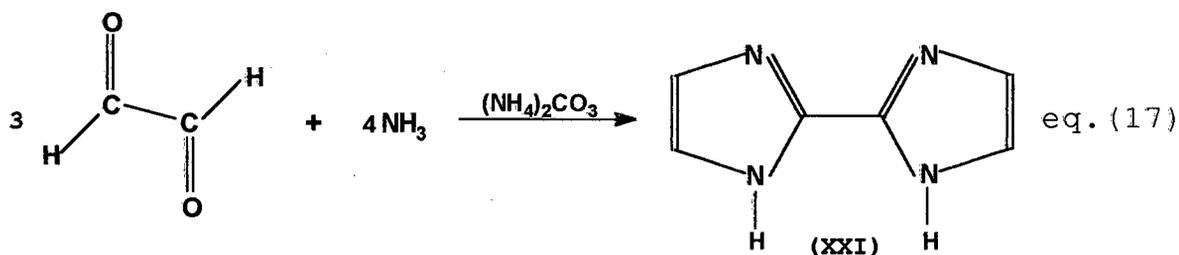
2,2'-bisbenzoimidazol^{52-54,70-75} (XX) pode ser sintetizado através de reações entre o-fenilendiamina e ácido oxálico ou derivados, equação (15) e também, reagindo o-fenilendiamina com 2-triclorometilbenzoimidazol, equação (16).



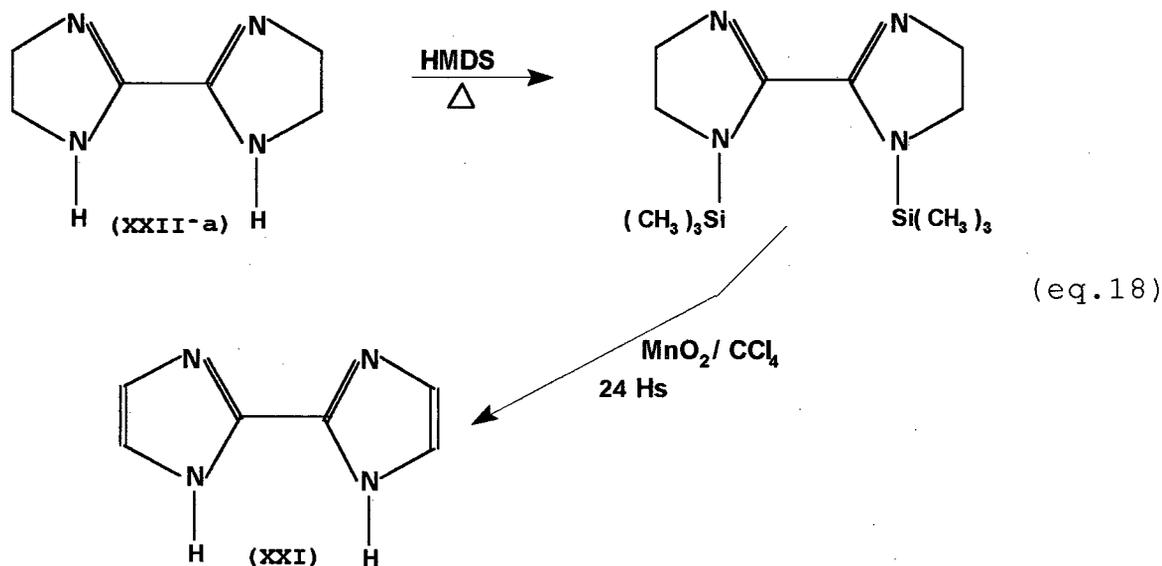
A literatura⁷⁶⁻⁷⁹ descreve a formação de (XX) via radicais livres, processos oxidativos e N-óxidos. Estes compostos também, tem sido usados como agente antiviral⁸⁰ (inibidor da rinovirose) e em tratamentos quimioterápicos.



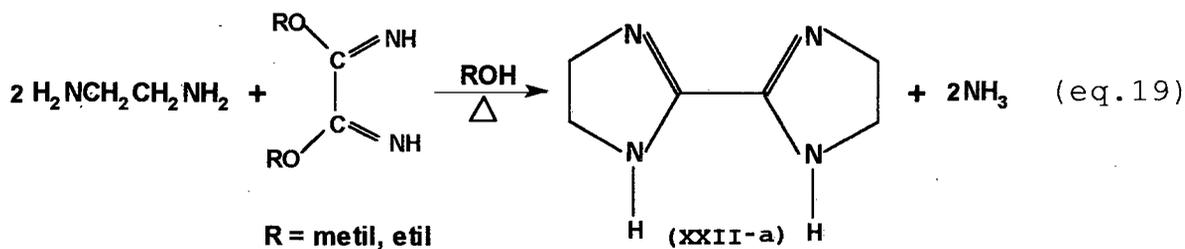
2,2'-bisimidazol (XXI) foi primeiramente preparado pela reação entre amônia e glioxal^{58,59}, equação (17).



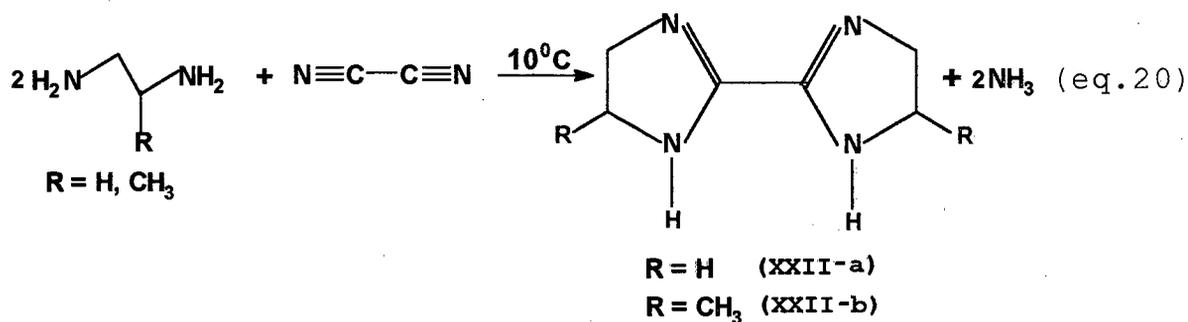
Tal procedimento, além de tedioso, produz baixo rendimento (40%). Duranti e Balsamini⁶⁰ desenvolveram uma rota sintética alternativa (de fácil acesso) baseada na oxidação em condições brandas, de 2,2'-bis(2-imidazolina) (XXII-a), obtendo melhor rendimento (70%), equação (18).



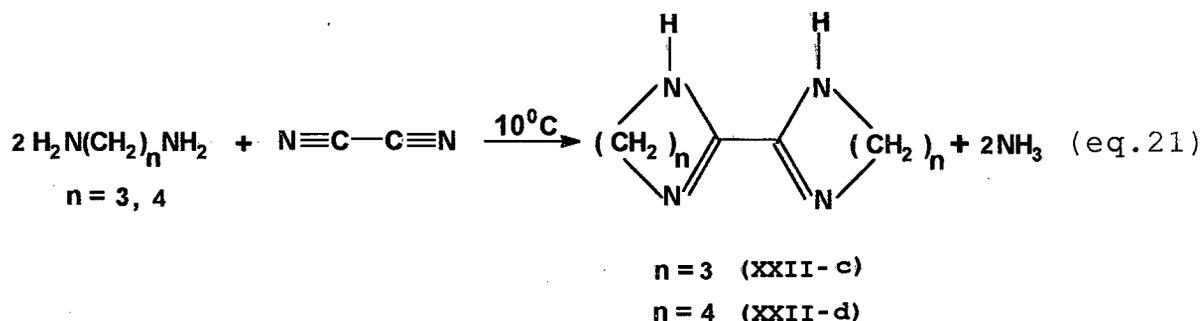
A 2,2'-bis(2-imidazolina) (XXII-a) pode ser obtida reagindo etilenodiamina com imino-éteres⁶¹, equação (19).



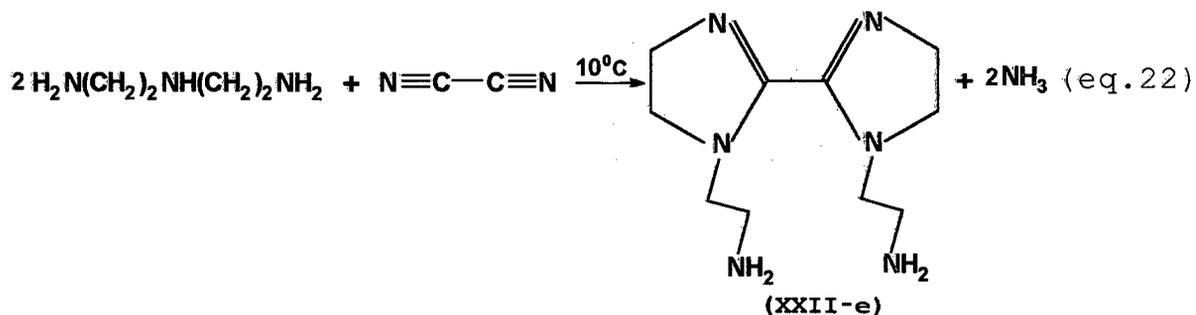
2,2'-bis(2-imidazolinas), também, podem ser obtidas reagindo-se 1,2-diaminas com cianogênio⁶², equação (20).



Da mesma forma, diaminas⁶³⁻⁶⁹ como 1,3-propanodiamina (1,3-PDA) e 1,4-butanodiamina (1,4-BDA) produzem 2,2'-bis(2-pirimidina) (XXII-c) e 2,2'-bis(4,5,6,7-tetrahydro-1,3-diazepina) (XXII-d), equação (21).



Dietilenodiamina (DETA) com cianogênio produz 2,2'-bis[1-(2-etilamina)-2-imidazolina] (XXII-e), equação (22).



Cabe ressaltar que em ambos os métodos descritos acima nas equações (19)-(22), além dos rendimentos obtidos serem extremamente baixos, as reações são muito lentas.

CAPÍTULO II

9 - SECÇÃO EXPERIMENTAL:

9.1 - EQUIPAMENTOS:

Os equipamentos utilizados nas preparações e purificações dos compostos foram os seguintes:

- aparelho de ponto de fusão Microquímica MQAPF-301;
- balança Boeckel P115;
- banho termostaticado Microquímica MQBTZ99-20;
- bomba de vácuo Primar;
- caixa-seca Labconco 50350;
- estufa a vácuo Pemen;
- máscara Dräger panorama CA662;
- rotavapor Büchi RE111/water bath Büchi 461;
- termômetro digital Instrutherm Th-1200;
- ultra-som Thornton GA240.

As análises realizadas para a determinação das estruturas dos compostos preparados foram as seguintes:

- análise elementar:** as análises foram realizadas em um analisador de C,H,N Perkin-Elmer - 2400;

-espectroscopia de UV/Vis: os espectros de UV/Vis foram realizados em um espectrofotômetro HP de rede de diodo 8452A, utilizando-se cubeta de quartzo (03 ml);

-espectroscopia de IV: os espectros de IV foram realizados em um espectrofotômetro Bomem Hartmann & Braun - MB Séries, sendo que para as amostras líquidas utilizou-se a técnica de filme, enquanto que as sólidas foram realizadas em pastilhas de KBr;

-espectroscopia de RMN: os espectros de RMN ^1H e ^{13}C foram realizados em um espectrômetro General Eletric 500 , ou em um Bruker AC 200F ou em um Varian 360 usando TMS como padrão interno e os solventes deuterados de acordo com a solubilidade dos compostos;

-espectroscopia de massa: os espectros de massa foram realizados em um espectrômetro de massa CG/MS Shimadzu, MS 2000A.

9.2 - REAGENTES:

Todos os reagentes utilizados eram de pureza analítica. As diaminas foram previamente destiladas e estocadas em peneira molecular. Todos os solventes utilizados, principalmente álcoois, foram secos e estocados em peneira molecular.

A HCA utilizada foi preparada, purificada e estocada em peneira molecular. Todos os reagentes e solventes estocados em peneira molecular foram acondicionados em frascos fechados com septos de borracha, evitando-se desta forma contato com o ar e umidade. Todos os reagentes e solventes eram de procedência Merck, Aldrich, Reagen e Grupo Química.

9.3 - SÍNTESES:

HEXACLOROACETONA: Num balão de fundo redondo de 2 l e duas bocas, provido de um condensador de refluxo adaptado a um sistema de purificação - para HCl e excesso de cloro- e um borbulhador de gás cloro, adicionou-se um fluxo contínuo de cloro em 276,5 g de acetona, mantendo-se o sistema a 5°C durante 4 horas. Em seguida, interrompeu-se o fluxo de cloro e purgou-se a mistura com nitrogênio para eliminar excesso de cloro e HCl.

O fluxo de cloro foi reiniciado e a mistura foi aquecida até 60°C, quando foram adicionados 10,1 g de sulfato de quinolina e, então, continuou-se com o aquecimento até 110°C durante 5 horas. Em seguida iniciou-se a irradiação de luz (lâmpada 250 W) mantendo-se a temperatura em 150°C durante 4 horas.

A purificação da HCA foi feita mediante destilação a vácuo, p.e. 64-6°C/1mmHg obtendo-se 1.009 g. A preparação e purificação foram acompanhadas por cromatografia gasosa nas seguintes condições: temperatura da coluna = 80°C, temperatura do detector = 120°C, temperatura do vaporizador = 180°C, volume de amostra injetada = 2µl, vazão de gás de araste = 2,1cm/min., tempo de retenção = 1'13" em coluna OV17%.

IV (cm^{-1}): 1780, 1175, 1100, 880

CIANOGENIO: O cianogênio utilizado nas reações com as diaminas foi preparado com modificações no método descrito por Janz⁹⁸. O sistema reacional, consistia de um balão de 2 litros e 2 bocas (A) conectado à um funil de adição (B) e a um sistema de frascos (C), (D), (F), (G), e frascos (E) e (H) que estão mutuamente conectados, conforme figura (1).

Uma solução aquosa de 100 g de CuSO_4 , previamente triturado, foi colocada em (A) e, sob agitação magnética, adicionou-se gota à gota através de (B) uma solução de 60 g de KCN em 100 ml de água e de maneira que a temperatura em (A) não ultrapasa-se 55°C (com o auxílio de banho de gelo). Quando terminou a adição da solução de KCN, aqueceu-se (A) até 90°C. O cianogênio assim produzido foi arrastado por um lento fluxo de nitrogênio introduzido por (B) passando por pastilhas de NaOH colocadas em (C), para remoção do dióxido

de carbono, por solução aquosa de nitrato de prata em (D), para remoção de HCN, e, finalmente, por CaCl_2 , para remoção de água em (E). Desta forma, obteve-se aproximadamente 5,2 g, 0,10 moles, de cianogênio puro e anidro mantido em (F) com o auxílio de nitrogênio líquido. (G) foi introduzido no sistema como segurança e (H) continha CaCl_2 para evitar umidade.

TRICLOROACETATO DE ETILA: O tricloroacetato de etila foi preparado mediante refluxo de ácido tricloroacético e etanol na presença de quantidades catalíticas de ácido sulfúrico em sistema de refluxo com o uso de micro-ondas⁹⁹ e foi purificado mediante destilação simples, p.e. 55-57°C/1 atm.

IV (cm^{-1}): 2986, 1760, 1460, 1380, 1250, 840

1,2-BIS(TRICLOROACETAMIDA)ETANO (XI-a): Num balão de 25 ml adicionou-se 1,3 ml, 0,019 moles, de 1,2-EDA. Mantendo-se o sistema sob agitação magnética e a 0°C, adicionou-se gota à gota 2,8 ml, 0,019 moles, de HCA com o auxílio de um funil de adição. Terminada a adição da HCA o produto que precipita imediatamente foi recristalizado em DMSO, filtrado e lavado com etanol em funil de placa sinterizada e, finalmente, o produto foi seco em estufa à vácuo. Obteve-se 1,5 g (45%) de produto, p.f. 210-12°C,

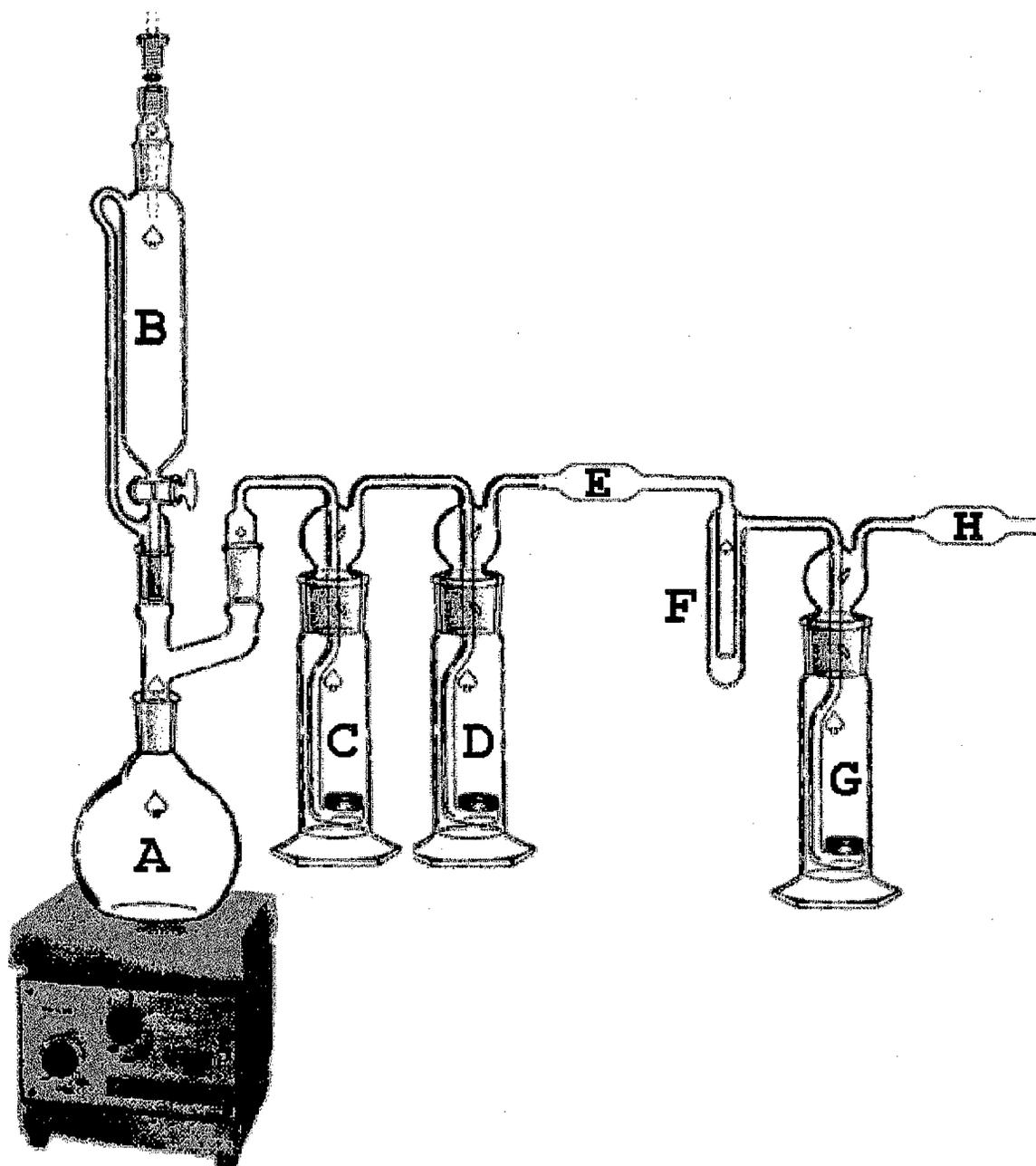


Figura (1): Esquema utilizado na produção e purificação do cianogênio e nas suas reações com diaminas.

p.f. lit⁸⁹ 209-211°C.

IV (cm⁻¹): 3300, 2955, 1683, 1527, 825, 648

δ(ppm) RMN ¹H (60 MHz, C₃D₆O): 9,6(2H,s), 3,6(4H,s)

CHN_{exp.}: C=20,47%, H=1,64%, N=7,64%.

CHN_{cal.}: C=20,54%, H=1,71%, N=7,98%.

1,2-BIS(TRICLOROACETAMIDA)2-METILETANO (XI-b): De

maneira idêntica ao descrito para (XI-a), reagiu-se 3,2 ml, 0,038 moles, de 1,2-PDA com 5,6 ml, 0,038 moles, de HCA. Obteve-se 2,9 g (43%) de produto, p.f. 230-2°C.

IV (cm⁻¹): 3348, 2978, 2935, 1688, 1529, 823, 640

δ(ppm) RMN ¹H (60 MHz, DMSO-d₆): 8,90(1H,s), 8,60(1H,s), 4,20(1H,qui, J=7,5Hz), 3,30(2H,d, J=5Hz) e 1,20(3H,d, J= 7,5Hz)

CHN_{exp.}: C=23,30%, H=2,12%, N=7,50%

CHN_{cal.}: C=23,01%, H=2,19%, N=7,67%.

1,3-BIS(TRICLOROACETAMIDA)PROPANO (XI-c): De maneira

idêntica ao descrito para (XI-a) reagiu-se 2,8 ml, 0,019 moles, de HCA com 1,6 ml, 0,019 moles, de 1,3-PDA. Obteve-se 1,4 g (41%) de produto, p.f.197-8°C, p.f.lit.⁸⁹199-200°C.

IV (cm⁻¹): 3310, 2950, 1680, 1530, 820, 645

δ(ppm) RMN ¹H (60 MHz, DMSO-d₆): 9,0(2H,s), 3,2(4H,t, J=7Hz) e 1,6(2H,qui, J=7Hz)

CHN_{exp.}: C=23,10%, H=2,15%, N=7,52%

CHN_{cal.}: C=23,01%, H=2,19%, N=7,67%.

1,3-BIS (TRICLOROACETAMIDA) 2-PROPANOL (XI-d): De

maneira idêntica ao descrito para (XI-a) reagiu-se 3,42 g, 0,038 moles, de 2-hidroxi-1,3-propanodiamina (2-OH-1,3-PDA) dissolvida em etanol com 5,6 ml, 0,038 moles, de HCA. O produto obtido foi recristalizado em água e obteve-se 3,4 g (47%), p.f. 164-5°C, p.f. lit.⁸⁹ 161-164°C.

IV (cm⁻¹): 3408, 3324, 2935, 1688, 1523, 1251, 1107, 825

δ(ppm) RMN ¹H (60 MHz, DMSO-d₆): 8,8 (2H, s), 5,2 (1H, s), 3,8 (1H, qui, J=6Hz) e 3,2 (4H, d, J=6Hz)

CHN_{exp.}: C=22,01%, H=2,01%, N=7,28%

CHN_{cal.}: C=22,05%, H=2,10%, N=7,35%

1,4-BIS (TRICLOROACETAMIDA) BUTANO (XI-e): De maneira

idêntica ao descrito para (XI-a) reagiu-se 3,4 g, 0,038 moles, de 1,4-BDA dissolvida em etanol com 5,6 ml, 0,038 moles, de HCA. O produto obtido foi recristalizado em etanol, resultando em 3,3 g (46%), p.f. 177-8°C, p.f. lit.⁸⁹ 179-181°C.

IV (cm⁻¹): 3329, 2920, 1698, 1523, 821, 633

δ(ppm) RMN ¹H (60 MHz, DMSO-d₆): 9,1 (2H, s), 3,4 (4H, m) e 1,6 (4H, m)

CHN_{exp.}: C=25,40%, H=2,52%, N=7,27%

CHN_{cal.}: C=25,33%, H=2,64%, N=7,39%.

1,2-BIS (TRICLOROACETAMIDA) CICLOHEXANO (XI-f): De maneira idêntica ao descrito para (XI-a) reagiu-se 4,7 ml, 0,038 moles, de 1,2-ciclohexanodiamina (1,2-CHDA), 50%cis/50%trans, com 5,6 ml, 0,038 moles, de HCA. O produto obtido foi recristalizado em água, resultando em 3,5 g, (46%) p.f. >300°C.

IV (cm⁻¹): 3327, 2933, 2860, 1691, 1525, 823, 651

δ(ppm) RMN ¹H (60 MHz, DMSO-d₆): 8,5(2H,s), 3,7(2H,m) e 3,2(8H,s)

CHN_{exp.}: C=29,80%, H=2,85%, N=6,95%

CHN_{cal.}: C=29,63%, H=2,96%, N=6,91%

2-IMIDAZOLIDINONA (XIII-a), MÉTODO A: Num balão de 50 ml adicionou-se 23 ml, 0,38 moles, de 1,2-EDA. Mantendo-se o sistema sob agitação magnética e a 0°C adicionou-se gota à gota 5,6 ml, 0,038 moles, de HCA com o auxílio de um funil de adição. Terminada a adição manteve-se o sistema sob agitação magnética por 24 horas em temperatura ambiente e em seguida eliminou-se o clorofórmio, lentamente, sob pressão reduzida, 110-140 mmHg, e aquecimento entre 29-35°C.

Quando cessou a destilação do clorofórmio, reduziu-se a pressão para 1 mmHg e aqueceu-se rapidamente até 150°C. O resíduo da destilação foi então recristalizado 3 vezes em etanol. O produto assim obtido foi filtrado e lavado com

etanol em funil de placa sinterizada e seco em estufa à vácuo. Obteve-se 2,0 g (60%) de produto, p.f. 132-4°C, p.f. lit.^{100-a} 131-133°C.

IV (cm⁻¹): 3200, 2920, 1650, 1500, 1450, 1260, 690

δ(ppm) RMN ¹H (60 MHz, CDCl₃): 5,30 (2H, s) e 3,50 (4H, s)

CHN_{exp.}: C=42,00%, H=7,20%, N=32,18%

CHN_{cal.}: C=41,86%, H=6,98%, N=32,55%

MÉTODOS B: De maneira similar ao descrito no método A reagiu-se tricloroacetato de etila e 1,2-EDA. O produto obtido foi recristalizado em etanol, filtrado e lavado em funil de placa sinterizada, resultando em 1,90 g (57%) de (XIII-a).

4-METIL-2-IMIDAZOLIDINONA (XIII-b): De maneira similar ao descrito para (XIII-a) reagiu-se 5,6 ml, 0,038 moles, de HCA com 23 ml, 0,38 moles, de 1,2-PDA. O produto obtido foi recristalizado em etanol, filtrado e lavado em funil de placa sinterizada, resultando em 1,50 g (40%), p.f. 120-1°C, p.f. lit.^{100-a} 118-120°C.

IV (cm⁻¹): 3195, 2980, 2940, 1660, 1450, 1410, 1270, 750

δ(ppm) RMN¹H (60 MHz, CDCl₃): 6,2 (1H, s), 6,0 (1H, s), 3,8 (1H, m), 3,5 (1H, d, J=8Hz), 3,0 (1H, d, J=4Hz) e 1,2 (3H, d, J=6Hz)

CHN_{exp.}: C=48,20%, H=7,95%, N=28,10%

CHN_{cal.}: C=48,00%, H=8,00%, N=28,00%

TETRAHIDRO-2(1H)-PIRIMIDINONA (XIII-c): Num balão de 50 ml adicionou-se 16 ml, 0,19 moles, de 1,3-PDA. Mantendo-se o sistema sob agitação magnética e a 0°C adicionou-se gota à gota 2,8 ml, 0,019 moles, de HCA. Terminada a adição deixou-se o sistema em repouso e a temperatura ambiente; após 4 horas ocorreu precipitação de sólido cristalino em forma de agulhas que foi recristalizado em etanol, filtrado, lavado com etanol em funil de placa sinterizada e finalmente foi seco em estufa a vácuo. Obteve-se 1,3 g, (65%), p.f. 264-5°C, p.f. lit.^{100-a} 263-265°C.

IV (cm⁻¹): 3220, 2940, 1680, 1538, 1432, 1303, 788

δ(ppm) RMN ¹H (60 MHz, DMSO-d₆): 6,0 (2H, s), 3,0 (4H, t, J=6Hz) e 1,5 (2H, qui, J=6Hz)

CHN_{exp.}: C=47,60%, H=8,10%, N=27,76%

CHN_{cal.}: C=48,00%, H=8,00%, N=28,00%

4,5-CICLOHEXANO-2-IMIDAZOLIDINONA (XIII-d): Num balão de 25 ml adicionou-se 12 ml, 0,1 moles, de trans 1,2-CHDA. Mantendo-se o sistema sob agitação magnética e a 0°C, adicionou-se 1,4 ml, 0,01 moles, de HCA. Terminada a adição o sistema reacional permaneceu durante 16 horas em ultrassom. O produto obtido foi recristalizado em etanol, filtrado e lavado com isopropanol em funil de placa sinterizada, resultando em 0,9 g, (71%), p.f. 253-255°C, p.f. lit.^{100-b} 247-248°C.

IV (cm^{-1}): 3220, 2920, 1670, 1580, 1450, 1100, 1000, 750

δ (ppm) RMN ^1H (200 MHz, D_2O): 3,10 (2H, m), 1,75 (2H, m), 1,50 (2H, m) e 1,05 (4H, d, $J=8\text{Hz}$)

δ (ppm) RMN ^{13}C (200 MHz, DMSO-d_6): 158,64; 52,61; 32,86; 24,26

$\text{CHN}_{\text{exp.}}$: C=59,90%, H=8,47%, N=19,87%

$\text{CHN}_{\text{cal.}}$: C=60,00%, H=8,57%, N=20,00%

1-(ETILTRICLOROACETAMIDA)-2-IMIDAZOLIDINONA (XIII-e):

De maneira idêntica ao descrito na preparação de (XIII-c) reagiu-se 4,2 ml, 0,038 moles, de DETA com 5,6 ml, 0,038 moles, de HCA, com imediata precipitação de produto que foi recristalizado em água, filtrado e lavado em funil de placa sinterizada, resultando em 3,9 g (48%), p.f.180-2°C.

IV (cm^{-1}): 3327, 3201, 2940, 1688, 1514, 1448, 1273, 828

δ (ppm) RMN ^1H (200 MHz, DMSO-d_6): 9,0 (1H, s), 6,3 (1H, s), e 3,3 (8H, m)

δ (ppm) RMN ^{13}C (200 MHz, DMSO-d_6): 161,56; 162,34; 92,72; 44,87; 41,99; 39,53 e 37,58

$\text{CHN}_{\text{exp.}}$: C=30,98%, H=3,50%, N=15,09%

$\text{CHN}_{\text{cal.}}$: C=30,60%, H=3,64%, N=15,30%

1,2-BIS-1-(2-IMIDAZOLIDONIL)ETANO (XIII-f) MÉTODO A:

De maneira idêntica ao descrito na preparação de (XIII-c) reagiu-se 3,6 ml, 0,025 moles, de trietilenotetramina (TETA) com 3,0 ml, 0,025 moles, de HCA. Após 4 horas

ocorreu precipitação de sólido branco que foi recristalizado em isopropanol, filtrado e lavado em funil de placa sinterizada, resultando em 2,0 g (80%), p.f. 245-247°C, p.f. lit.^{100-c} 240-245°C.

IV (cm⁻¹): 3210,2882,1660,1500,1443,1266,1104,669

δ (ppm) RMN ¹H (200 MHz, DMSO-d₆): 6,25(2H,s), 3,40(8H,s) e 3,10(4H,s)

δ (ppm) RMN ¹H (200 MHz, D₂O): 3,36(4H,m), 3,19(4H,m) e 3,12(4H,s)

δ (ppm) RMN ¹³C (200 MHz, DMSO-d₆): 162,79; 47,95; 43,79 e 41,33

CHN_{exp.}: C=48,32%, H=7,28%, N=27,80%

CHN_{cal.}: C=48,48%, H=7,07%, N=28,28%

MÉTODO B: Num balão de 25 ml adicionou-se 7,3 ml, 0,05 moles, de TETA. Mantendo-se o sistema sob agitação magnética e a 0°C adicionou-se 1,4 ml, 0,01 moles, de HCA. O sistema reacional permaneceu ultra-som por 24 horas. O produto assim obtido foi recristalizado em isopropanol, filtrado e lavado em funil de placa sinterizada e, então, seco em estufa a vácuo, resultando em 0,80 g (80%) de (XIII-f).

2,2'-BIS(2-IMIDAZOLINA) (XXII-a): O cianogênio puro e anidro produzido como descrito anteriormente foi mantido em

(F) (Figura 1) no estado sólido com nitrogênio líquido. Retirou-se então o frasco (H) e através de um catéter adicionou-se lentamente 20 ml, 0,3 moles, de 1,2-EDA. Terminada a adição, retirou-se o sistema refrigerante e a temperatura monitorada por um termopar digital subiu a -28°C . Nesta temperatura o cianogênio fundiu e reagindo rapidamente com a 1,2-EDA; a solução tornou-se fortemente vermelha e a temperatura aumentou rapidamente. Quando o sistema atingiu a temperatura ambiente transferiu-se a solução para um balão de 50 ml e manteve-se a solução em rotavapor por 2 horas com aquecimento de $(30-35)^{\circ}\text{C}$ para eliminação de amônia que é formada no processo de ciclização. O precipitado foi recristalizado em acetonitrila, filtrado e lavado com isopropanol em funil de placa sinterizada e seco em estufa a vácuo. Obteve-se 6 g (57%) de cristais em forma de agulhas, p.f. 292°C , p.f. lit.⁶³⁻⁶⁷ $290-291^{\circ}\text{C}$.

IV (cm^{-1}): 3190, 2934, 2869, 1580, 1450, 1282, 971

δ (ppm) RMN ^1H (200 MHz, DMSO- d_6): 3,5 (8H, s) e 3,1 (2H, s)

δ (ppm) RMN ^{13}C (200 MHz, DMSO- d_6): 159,74 e 48,96

CHN_{exp.}: C=51,80%, H=7,10%, N=40,69%

CHN_{cal.}: C=52,17%, H=7,25%, N=40,58%

2,2'-BIS(4-METIL-2-IMIDAZOLINA) (XXII-b): De maneira idêntica ao descrito na preparação de (XXII-a), reagiu-se

cianogênio com 25 ml, 0,3 moles, de 1,2-PDA. O produto obtido foi recristalizado em acetonitrila-isopropanol 1:1, v/v, obtendo-se 5 g (40%) de cristais em forma de agulhas, p.f. 250°C, p.f. lit.⁶³⁻⁶⁷ 248-249°C.

IV (cm⁻¹): 3231, 2920, 2849, 1617, 1444, 1278, 970

δ(ppm) RMN ¹H (200 MHz, D₂O): 2,96 (2H, m), 2,80 (2H, d, J=4,4 Hz), 2,72 (2H, d, J=7,5 Hz) e 0,81 (6H, d, J=6,6 Hz)

δ(ppm) RMN ¹³C (200 MHz, D₂O): 165,39; 49,39; 45,61 e 16,53

CHN_{exp.}: C=57,40%, H=8,31%, N=33,90%

CHN_{cal.}: C=57,83%, H=8,43%, N=33,74%

2,2'-BIS(2-PIRIMIDINA) (XXII-c): De maneira idêntica ao descrito na preparação de (XXII-a), reagiu-se cianogênio com 24 ml, 0,3 moles, de 1,3-PDA. O produto obtido foi recristalizado em acetonitrila, formando 7 g (55%) de cristais em agulhas, p.f. 178°C, p.f. lit.⁶³⁻⁶⁷ 129-132°C.

IV (cm⁻¹): 3241, 2933, 2845, 1617, 1497, 1236, 939

δ(ppm) RMN ¹H (200 MHz, CDCl₃): 6,30 (2H, s), 3,35 (8H, t, J=6 Hz) e 1,74 (4H, qui, J=6 Hz)

δ(ppm) RMN ¹³C (200 MHz, CDCl₃): 148,90; 40,87 e 20,01

CHN_{exp.}: C=57,70%, H=8,36%, N=33,60%

CHN_{cal.}: C=57,83%, H=8,43%, N=33,74%

2,2'-BIS(4,5,6,7-TETRAHIDRO-1,3-DIAZEPINA) (XXII-d): De maneira idêntica ao descrito na preparação de (XXII-a),



reagiu-se cianogênio com 9 g, 0,1 moles, de 1,4-BDA dissolvida em etanol. O produto obtido foi recristalizado em acetonitrila. Obteve-se 4,2 g (60%) de cristais em forma de agulhas, p.f. 90-1°C, p.f. lit.⁶³⁻⁶⁷ 91-92°C.

IV (cm⁻¹): 3293, 2921, 2832, 1646, 1482, 1274, 919

δ(ppm) RMN ¹H (200 MHz, DMSO-d₆): 7,1 (2H, s), 3,2 (8H, s) e 1,60 (8H, qui, J=2,4 Hz)

δ(ppm) RMN ¹³C (200 MHz, DMSO-d₆): 154,20; 46,58 e 28,67

CHN_{exp.}: C=61,50%, H=9,40%, N=28,62%

CHN_{cal.}: C=61,85%, H=9,27%, N=28,86%

2,2'-BIS[1-(2-ETILAMINA)-2-IMIDAZOLINA] (XXII-e): De maneira idêntica ao descrito na Preparação de (XXII-a), reagiu-se cianogênio com 27 ml, 0,25 moles, de DETA. O produto obtido -cristais em agulhas levemente amarelado- foi rapidamente filtrado e lavado com isopropanol. Obteve-se 11 g (64%) p.f. 130°C, p.f. lit.⁶³⁻⁶⁷ 132°C.

IV (cm⁻¹): 3220, 2920, 2832, 1650, 1480, 1300, 950

δ(ppm) RMN ¹H (200 MHz, D₂O): 3,5 (8H, m) e 3,08 (8H, dd, J=5,4 Hz)

δ(ppm) RMN ¹³C (200 MHz, D₂O): 160,88; 49,06; 47,98; 41,95 e 39,07

CHN_{exp.}: C=53,20%, H=8,50%, N=37,20%

CHN_{cal.}: C=53,57%, H=8,93%, N=37,50%

(1,2-CHDA) COM CIANOGENIO: De maneira idêntica ao descrito na preparação de (XXII-a), reagiu-se cianogênio com 15 ml, 0,125 moles, de 1,2-CHDA. O produto obtido -pó branco- foi filtrado e lavado com isopropanol. Obteve-se 3,0 g de produto, p.f. 295 °C.

IV (cm^{-1}): 3200, 2960, 2880, 1620, 1450, 1330, 915

CHN_{exp.}: C=68,10% H=8,65% N=22,50%

(2-OH-1,3-PDA) COM CIANOGENIO: De maneira idêntica ao descrito na Preparação de (XXII-a), reagiu-se cianogênio com 6,75 g, 0,075 moles, de 2-OH-1,3-PDA dissolvida em isopropanol. O produto obtido -sólido marrom- foi rapidamente filtrado e lavado com isopropanol (é extremamente higroscópico). Obteve-se 3 g de produto, p.f. 300 °C.

IV (cm^{-1}): (3400-3100), 2920, 2880, 1640, 1250, 1100, 920

CHN_{exp.}: C=48,20% H=6,80% N=27,90%

TETA COM CIANOGENIO: De maneira idêntica ao descrito na preparação de (XXII-a), reagiu-se cianogênio com 30 ml, 0,2 moles, de TETA. O produto foi obtido por destilação a 180°C/1mmHg, resultando em 5,0 g de óleo amarelo, denso e higroscópico.

IV (cm^{-1}): (3350-3200), 2940, 2860, 1650, 1250, 912

CHN_{exp.}: C=54,10% H=10,02% N=35,80%

2,2'-BIS-IMIDAZOLIDINA (XVIII) MÉTODO A: Num balão de 125 ml adicionou-se 67 ml, 1,13 moles de 1,2-EDA. Mantendo-se o sistema sob agitação magnética e a 0°C, adicionou-se gota à gota 16 ml, 0,113 moles, de HCA com o auxílio de um funil de adição. Terminada a adição manteve-se o sistema fechado e sob agitação por 24 horas em temperatura ambiente. Após alguns dias observa-se a formação de cristais em forma de agulhas que após sucessivas filtrações num período de 3 meses produz 3,2 g (20%) de produto que foi filtrado, lavado com etanol em funil de placa sinterizada e seco em estufa a vácuo, p.f. 182-4°C.

UV: $\lambda_{\text{máx.}}(\text{nm}) = 215; \epsilon = 1050$

IV (cm^{-1}): 3190, 2900, 2800, 1620, 1500, (1400-1200), 1150, 940

$\delta(\text{ppm})$ RMN ^1H (500 MHz, D_2O): 2,90 (2H, s), 2,77 (4H, d, $J=9\text{Hz}$) e 2,63 (4H, d, $J=9\text{Hz}$)

$\delta(\text{ppm})$ RMN ^{13}C (200 MHz, D_2O): 74,24 e 45,96

EM $m/z(\%)$: 44 (38), 58 (59), 71 (31), 83 (29), 99 (100), 113 (05), 125 (03), 142 (14)

$\text{CHN}_{\text{exp.}}$: C=50,63%, H=9,90%, N=39,47%

$\text{CHN}_{\text{cal.}}$: C=50,70%, H=8,86%, N=39,44%

MÉTODO B: Num erlenmeyer de 25ml adicionou-se 10 ml, 0,19 moles, de 1,2-EDA. Mantendo-se o sistema sob agitação magnética e a 0°C adicionou-se gota à gota 2,8 ml, 0,019 moles, de HCA com o auxílio de um funil de adição.

Terminada a adição deixou-se o sistema em temperatura ambiente e sob atmosfera de oxigênio. Após uma semana observou-se a precipitação de pó branco, que foi filtrado, lavado com etanol em funil de placa sinterizada e seco em estufa a vácuo. Obteve-se 0,53 g (20%) de (XVIII).

MÉTODO C: Num balão de 50 ml adicionou-se 23 ml, 0,38 moles, de 1,2-EDA. Mantendo-se o sistema sob agitação magnética e a 0°C adicionou-se gota à gota 5,6 ml, 0,038 moles, de HCA com o auxílio de um funil de adição. Terminada a adição da HCA fechou-se o balão com septo de borracha e manteve-se o sistema em ultra-som por 12 horas, com a temperatura atingindo 55°C. O produto obtido foi filtrado, lavado com etanol em funil de placa sinterizada e seco em estufa a vácuo. Obteve-se 3,2 g (60%) de produto caracterizado como (XVIII).

MÉTODO D: Num balão de 50 ml de duas bocas adicionou-se 23 ml, 0,38 moles, de 1,2-EDA. Mantendo-se o sistema sob agitação magnética e a 0°C adicionou-se gota à gota 5,6 ml, 0,038 moles, de HCA com o auxílio de um funil de adição. Terminada a adição colocou-se um condensador de refluxo e borbulhou-se oxigênio e o sistema submetido a ultra-som por 12 horas, com a temperatura atingindo 55°C. O produto assim obtido foi filtrado, lavado com etanol em funil de placa

sinterizada e seco em estufa a vácuo. Obteve-se 3,3 g (61%) de produto caracterizado como (XVIII).

MÉTODO E: Num balão de 25 ml adicionou-se 10 ml, 0,19 moles, de 1,2-EDA. Mantendo-se o sistema sob agitação magnética e a 0°C adicionou-se gota à gota 2,8 ml, 0,019 moles, de HCA com o auxílio de um funil de adição. Terminada a adição manteve-se o sistema sob atmosfera de nitrogênio numa caixa-seca. Após alguns dias observou-se a formação de cristais em forma de agulhas que foram filtrados e lavados com etanol em funil de placa sinterizada e seco em estufa a vácuo. Obteve-se 0,32 g (12%) de produto caracterizado como (XVIII).

MÉTODO F: Num balão de 25ml adicionou-se 6 ml, 0,097 moles, de 1,2-EDA e em seguida adicionou-se 2 g do composto (XI-a) previamente preparado. Manteve-se o sistema em ultra-som por 15 horas, com a temperatura atingindo 55°C. O produto assim obtido foi filtrado, lavado com etanol em funil de placa sinterizada e seco em estufa a vácuo. Obteve-se 0,55 g (52%) de produto caracterizado como (XVIII).

MÉTODO G: Da mesma maneira como descrito no método C realizou-se reações em proporções molares de 1,2-EDA para

HCA de (3:1), (4:1) e (5:1). O produto obtido sempre foi (XVIII).

MÉTODO H: De maneira idêntica ao descrito nos métodos A e C reagiu-se tricloroacetato de etila com 1,2-EDA. O produto obtido sempre foi (XVIII) com rendimentos similares aos obtidos nas reações entre 1,2-EDA e HCA.

MÉTODO I-1: Através de um bolhômetro, borbulhou-se 0,03 moles de CO₂ num balão de 15 ml contendo 2 ml, 0,03 moles, de 1,2-EDA a 0°C. Terminado o borbulhamento de CO₂ deixou-se a solução em repouso e após 30 minutos ocorreu precipitação de um pó branco (caracterizado como um sal de amônio e carboxilato, cuja estrutura é H₃NCH₂CH₂ NHCOO⁻) que foi dissolvido em excesso de 1,2-EDA, 0,3 moles, e mantido em repouso. Após alguns dias ocorreu precipitação de cristais em forma de agulhas que depois de 2 meses em sucessivas filtrações, lavagens com etanol em funil de placa sinterizada e secagens em estufa a vácuo, obteve-se 2,3 g (54%) de produto caracterizado como (XVIII).

MÉTODO I-2: Num balão de 50 ml borbulhou-se 0,03 moles de CO₂ em 22 ml, 0,3 moles, de 1,2-EDA a 0°C. Terminado o borbulhamento fechou-se o balão com um septo de borracha e manteve-se o sistema em ultra-som por 15 horas, com a

temperatura atingindo 55°C. O produto assim obtido foi filtrado, lavado com etanol em funil de placa sinterizada e seco em estufa a vácuo, resultando 2,5 g (60%) de produto caracterizado como (XVIII).

2,2'-BIS(4,5-CICLOHEXANO)-2-IMIDAZOLIDINENO (XIX): De maneira similar ao descrito na preparação de (XVIII) métodos C e D, reagiu-se 12 ml, 0,1 moles, de cis-trans 1,2-CHDA com 1,4 ml, 0,01 moles, de HCA. O sistema reacional permaneceu durante 16 horas em ultra-som. O produto obtido foi filtrado, lavado com isopropanol, resultando em 1,25 g (52%) de produto, p.f. 330°C.

IV (cm^{-1}): 3280, 2940, 2860, 1620, 1420, (1400-1200), 1050, 780

UV: $\lambda_{\text{máx.}}$ (nm) = 258 ; ϵ = 2760

δ (ppm) RMN ^1H (200 MHz, CDCl_3): 3,15 (4H, s), 3,05 (4H, m), 1,95 (4H, m), 1,80 (4H, m) e 1,35 (8H, d, $J=8\text{Hz}$)

δ (ppm) RMN ^{13}C (200 MHz, CDCl_3): 24,58; 32,16; 58,63 e 148,58

$\text{CHN}_{\text{exp.}}$: C=67,70%, H=9,30%, N=22,42%

$\text{CHN}_{\text{cal.}}$: C=67,57%, H=9,68%, N=22,58%

DETA COM HCA: De maneira similar ao descrito na preparação de (XIX) reagiu-se 42 ml, 0,38 moles, de DETA com 5,8 ml, 0,038 moles, de HCA. O sistema reacional permaneceu durante 24 horas em ultra-som. O produto obtido foi recristalizado em isopropanol, filtrado e lavado em

funil de placa sinterizada, resultando 3,5 g de produto, p.f. 183°C.

IV (cm^{-1}): 3230, 2900, 2810, 1650, 1500, (1400-1200), 1170, 850

UV: $\lambda_{\text{máx.}}$ (nm) = 208 ; ϵ = 1022

CHN_{exp.}: C=56,90% H=8,69% N=33,19%

2,2'-BIS-BENZOIMIDAZOL (XX), MÉTODO A: Num balão de 25 ml adicionou-se 1,08 g, 0,01 moles, de o-FDA dissolvida em etanol mantendo-se a solução sob agitação magnética a 0°C, adicionou-se gota à gota 1,40 ml, 0,01 moles, de HCA. Terminada a adição, deixou-se o sistema em repouso em temperatura ambiente. A solução foi escurecendo e após 30 minutos ocorreu precipitação de pó bege, que foi recristalizado em etileno glicol, filtrado, lavado em funil de placa sinterizada e seco em estufa a vácuo. Obteve-se 0,20 g (17%) de (XX), p.f. 470°C (sublima), p.f. lit.⁵² >400°C. IV (cm^{-1}): (3300-2700), (1610-1580), 1400, 1350, (1250-1100), 946, 750

UV: $\lambda_{\text{máx.}}$ (nm) = 323 ; ϵ = 40000

δ (ppm) RMN ¹H (200 MHz, DMSO-d₆): 13,7 (2H, s), 7,8 (2H, d, J=6Hz), 7,6 (2H, d, J=6Hz) e 7,3 (4H, d, J=6Hz)

δ (ppm) RMN ¹³C (200 MHz, DMSO-d₆): 143,91; 143,56; 134,91; 123,72; 122,34; 119,26 e 112,16

CHN_{exp.}: C=71,40%, H=4,40%, N=23,57%

CHN_{cal.}: C=71,79%, H=4,27%, N=23,93%

MÉTODO A': De maneira idêntica ao descrito no método A reagiu-se 5,4 g, 0,05 moles, e 10,8 g, 0,10 moles, de o-FDA com 1,4 ml, 0,01 moles, de HCA e obteve-se respectivamente, 0,35 g e 0,40 g (34%) de produto caracterizado como (XX).

MÉTODO B: Nas mesmas proporções que as descritas nos métodos A e A' reagiu-se o-FDA com HCA sob refluxo em etanol e etileno glicol, por 24 horas e obtendo-se (XX) com rendimento de 0,60 g (51%).

MÉTODO C: Num balão de 50 ml adicionou-se 10,8 g, 0,10 moles, de o-FDA dissolvida em etileno glicol e, sob agitação magnética a 0°C, adicionou-se gota à gota 1,4 ml, 0,01 moles, de HCA. Terminada a adição o balão foi fechado com sêpto de borracha e deixou-se o sistema em ultra-som por 1 hora. O produto obtido foi recristalizado em etileno glicol, filtrado, lavado com etanol em funil de placa sinterizada e seco em estufa a vácuo. Obteve-se 1,80 g (82%) de (XX).

REAÇÕES SEM SUCESSO:

REAÇÃO DA 1,2-EDA COM 2-IMIDAZOLIDINONA: Num balão de 50 ml adicionou-se 23 ml, 0,38 moles, de 1,2-EDA e em seguida 3,3 g, 0,038 moles, de 2-imidazolidinona (XIII-a). O balão foi fechado com um septo de borracha e colocado em

ultra-som por 24 horas, com a temperatura atingindo 55°C. Nenhuma reação foi observada e os reagentes de partida foram recuperados.

REAÇÃO DA 1,2-EDA COM 2,2'-BIS(2-IMIDAZOLINA): Num balão de 50 ml adicionou-se 23 ml (0,38 moles) de 1,2-EDA e em seguida 5,2 g (0,038 moles) de 2,2'-bis(2-imidazolina). Então, fechou-se o balão com septo de borracha e manteve-se o sistema em banho de ultra-som por 48 horas, onde a temperatura atingiu 55°C. Nenhuma reação foi observada e os reagentes de partida foram recuperados.

DIAMINAS COM DIÓXIDO DE CARBONO: De maneira idêntica ao descrito na preparação de (XVIII) método I reagiu-se diaminas tipo 1,2-PDA, 1,3-PDA, 2-OH-1,3-PDA, 1,4-BDA, 1,2-CHDA, DETA e TETA com CO₂, porém, todas forneceram como produto o sal de amônio e carboxilato.

OUTRAS REAÇÕES: De maneira similar ao descrito na preparação de (XVIII) nos métodos A, B, C e D reagiu-se 1,2-PDA, 1,3-PDA, 2-OH-1,3-PDA e 1,4-BDA com HCA, em proporções molares de 10:1 e obteve-se como produtos as respectivas triclorodiamidas, hidrocloreto das aminas e hidrocloreto das amidas.

CAPÍTULO III

10 - RESULTADOS E DISCUSSÃO:

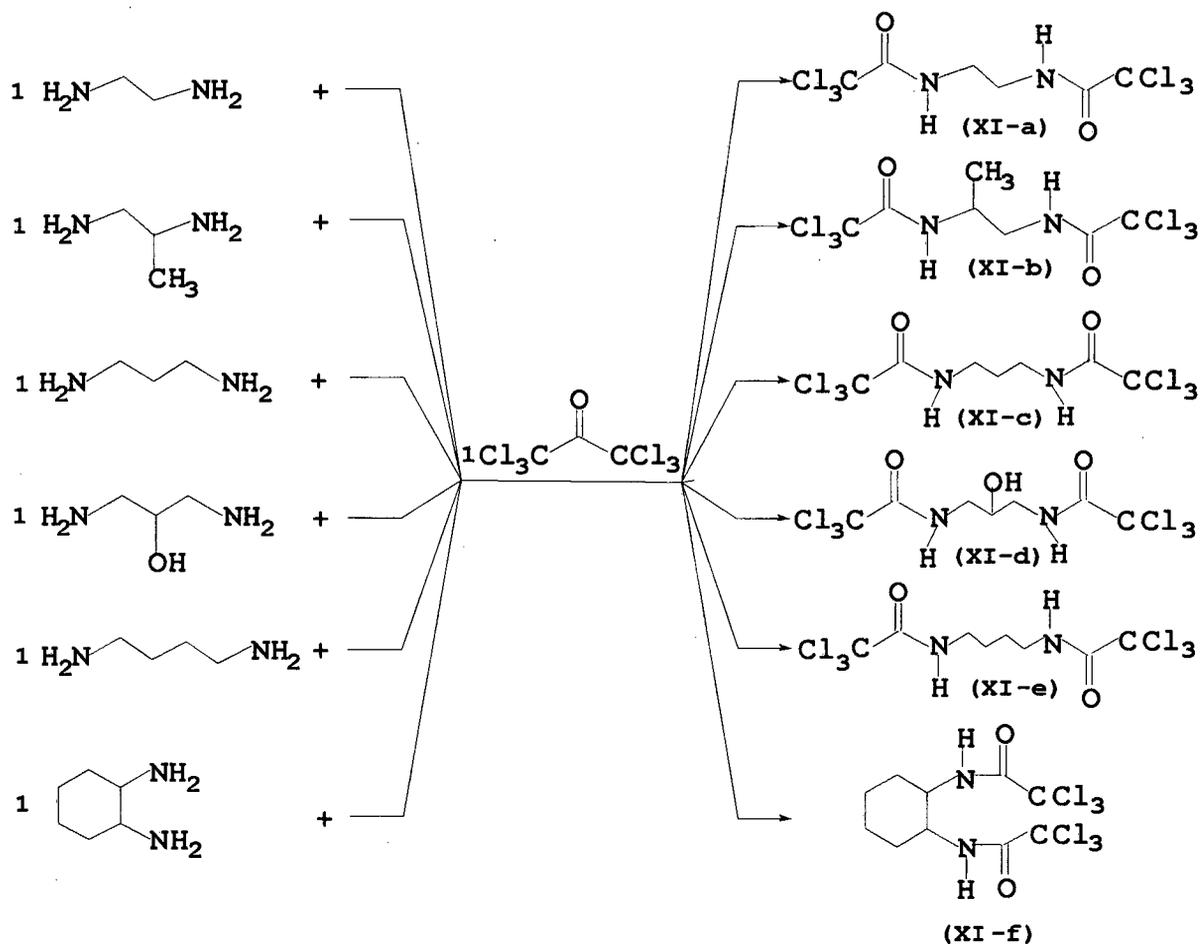
10.1-SINTESES E CARACTERIZAÇÕES DAS TRICLORODIAMIDAS DERIVADAS DA HCA:

Nas reações entre diaminas e HCA em proporções molares de 1:1 os produtos obtidos foram as respectivas triclorodiamidas, conforme esquema (4) e os rendimentos (veja tabela-I) podem ser considerados normais. Todas as diaminas, exceto DETA e TETA, produziram triclorodiamidas.

Tabela I: rendimentos e p.f. das triclorodiamidas

Diamida	Rend.(%)	p.f.exp.(°C)	p.f.lit.(°C)
(XI-a)	45	(210-212)	(209-211) ^a
(XI-b)	43	(230-232)	-
(XI-c)	41	(197-198)	(199-200) ^a
(XI-d)	47	(164-165)	(161-164) ^a
(XI-e)	46	(177-178)	(179-181) ^a
(XI-f)	46	>300	-

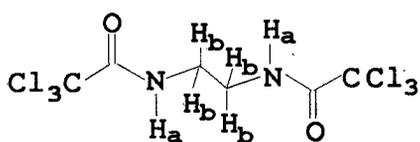
a) referência 89



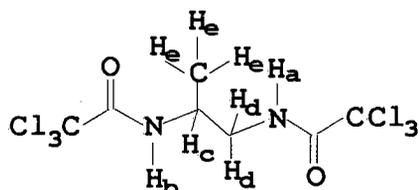
esquema (4)

A tabela-II mostra os dados espectroscópicos e de análise elementar obtidos das triclorodiamidas (XI-a)-(XI-f). As análises de IV mostram estiramento de N-H de amida secundária entre $(3348-3300)\text{cm}^{-1}$, estiramento de C-H de metino, metileno e metila entre $(2980-2850)\text{cm}^{-1}$, estiramento de carbonila de amida, α -triclorometila

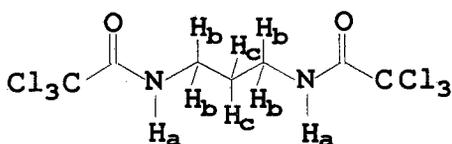
(-NCOCCl₃) e banda amida I entre (1698-1680)cm⁻¹, deformação N-H misturada com estiramento C-N e banda amida II entre (1530-1520) cm⁻¹, estiramento C-Cl do grupo -CCl₃ entre (830-820)cm⁻¹ e deformação de N-H fora do plano entre (650-630)cm⁻¹.



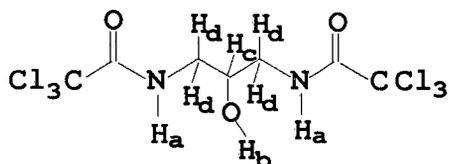
(XI-a)



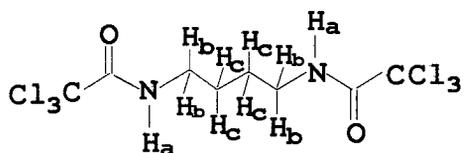
(XI-b)



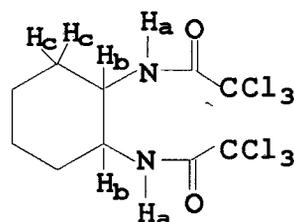
(XI-c)



(XI-d)



(XI-e)



(XI-f)

As análises de RMN ¹H (tabela-II) mostram para (XI-a) -(XI-f) os prótons ligados a nitrogênio de amida entre (9,6-8,5) ppm como singlete (sinal largo), característico de prótons ligados a nitrogênio, os prótons metilênicos e metinos α-nitrogênio entre (4,1-3,2) ppm, os prótons metilênicos β-nitrogênio em 1,6 ppm e os prótons de metila em 1,2 ppm.

Tabela - II : Dados Espectroscópicos e de CHN das Triclorodiamidas.

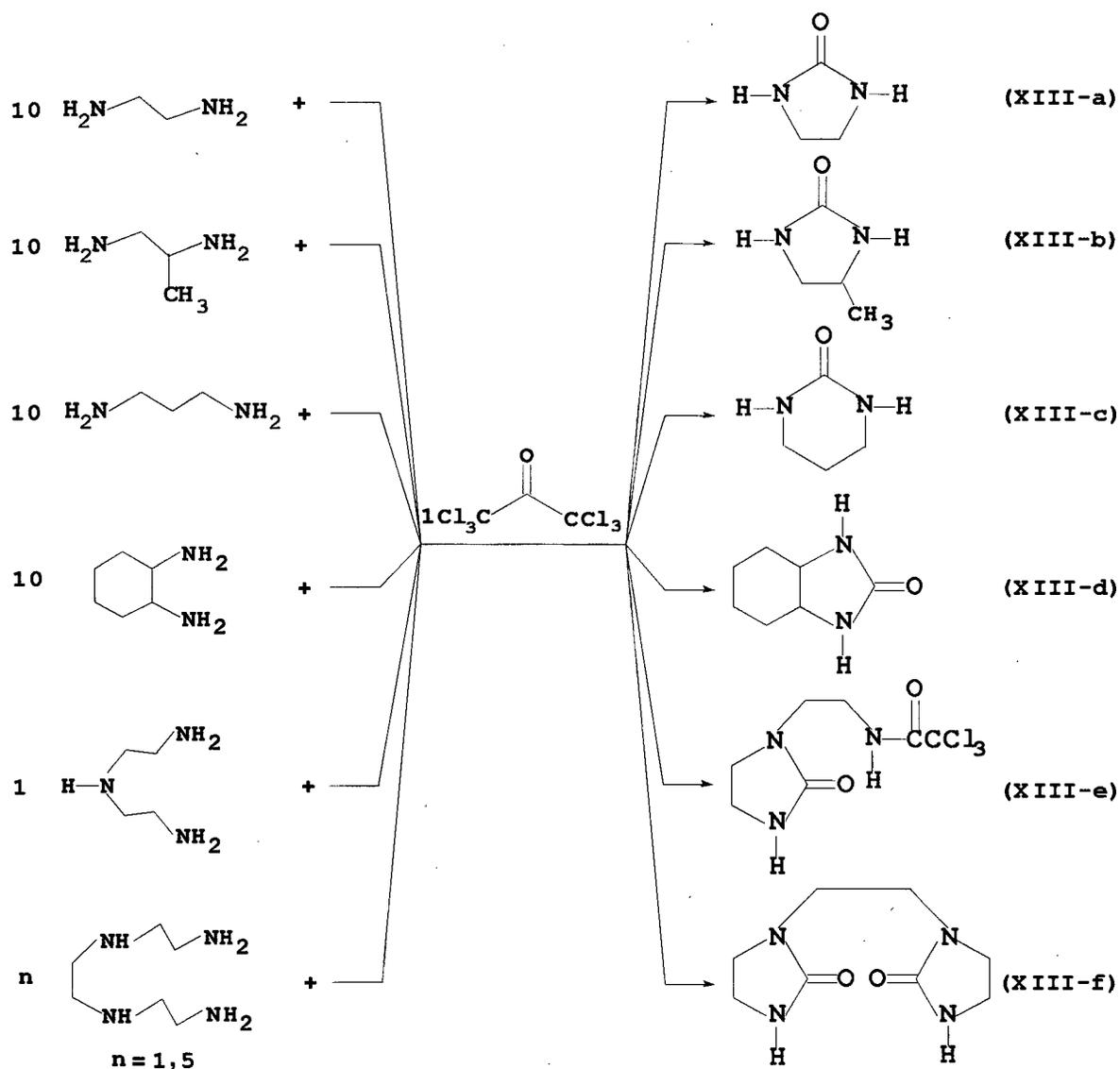
Composto	IV ^a (cm ⁻¹)	RMN ¹ H		CHN (%)					
		δ(ppm)	J (Hz)	Calc.: C	H	N	Obs.: C	H	N
(XI-a)	3300 2955 1683 1527 825 648	9,6 ^b [s, 2H(Ha)] 3,6 [s, 4H(Hb)]		20,54	1,71	7,98	20,47	1,64	7,64
(XI-b)	3348 2978 2935 1688 1529 823 640	8,9 ^c [s, 1H(Ha)] 8,6 [s, 1H(Hb)] 4,1 [qui, 1H(Hc)] 3,3 [d, 2H(Hd)] 1,2 [d, 3H(He)]	7,5 5 7,5	23,01	2,19	7,67	23,30	2,12	7,50
(XI-c)	3310 2950 1680 1530 820 645	9,0 ^c [s, 2H(Ha)] 3,2 [t, 4H(Hb)] 1,6 [qui, 2H(Hc)]	7 7	23,01	2,19	7,67	23,10	2,15	7,52
(XI-d)	3408 3324 2935 1688 1523 1251 825 654	8,8 ^c [s, 2H(Ha)] 5,2 [s, 1H(Hb)] 3,8 [qui, 1H(Hc)] 3,2 [d, 4H(Hd)]	6 6	22,05	2,10	7,35	22,01	2,01	7,28
(XI-e)	3329 2920 1698 1523 821 633	9,1 ^c [s, 2H(Ha)] 3,4 [m, 4H(Hb)] 1,6 [m, 4H(Hc)]		25,33	2,64	7,39	25,40	2,52	7,27
(XI-f)	3327 2933 2860 1691 1525 823 651	8,5 ^c [s, 2H(Ha)] 3,7 [m, 2H(Hb)] 3,2 [s, 8H(Hc)]		29,63	2,96	6,91	29,80	2,85	6,95

a) espectros realizados em pastilhas de KBr ; b) 60 MHz em C₃D₆O; c) 60 MHz em DMSO-d₆.

10.2-SÍNTESES E CARACTERIZAÇÕES DAS URÉIAS CÍCLICAS DERIVADOS DA HCA:

Heywood e colaboradores^{89,90} descreveram em seus trabalhos a formação das uréias cíclicas (XIII-a) e (XIII-b) a partir de reações entre excesso de 1,2-EDA e 1,3-PDA com tricloroacetato de etila, conforme esquema (2). Nas mesmas condições experimentais em que Heywood realizou tais experimentos, reagiu-se 1,2-EDA em excesso com HCA e obteve-se como produto (XIII-a). Excesso das diaminas 1,2-PDA, 1,3-PDA, 1,2-CHDA (trans) e TETA com HCA, sempre produziram as úreias cíclicas (XIII-b), (XIII-c), (XIII-d) e (XIII-f), respectivamente, conforme esquema (5). As aminas DETA e TETA reagem com HCA em proporção molar de 1:1 formando as uréias cíclicas (XIII-e) e (XIII-f). Das diaminas e poliaminas estudadas, somente 1,2-PDA necessitou condições semelhantes às descritas por Heywood, as demais diaminas produziram as uréias por simples mistura dos reagentes. Os rendimentos destas reações podem ser observados na tabela-III.

A formação das uréias cíclicas sugere que as reações do esquema (5) ocorram de maneira idêntica ao descrito no esquema (2), via tricloroamida com subsequente ciclização intramolecular eliminando clorofórmio.



esquema (5)

Tabela III: rendimentos e p.f. das uréias cíclicas

Uréia	rend.(%)	p.f.exp.(°C)	p.f.lit.(°C)
(XIII-a)	60	(132-134)	(131-133) ^a
(XIII-b)	40	(120-121)	(118-120) ^a
(XIII-c)	65	(264-265)	(263-265) ^a
(XIII-d)	71	(253-255)	(247-248) ^b
(XIII-e)	48	(180-182)	-
(XIII-f)	80	(245-247)	(240-245) ^c

a) referência 100-a; b) ref. 100-b; c) ref. 100-c

Os dados obtidos das análises de CHN e espectroscópicas das uréias cíclicas (XIII-a)-(XIII-f) são apresentados nas tabelas (IV) e (V), respectivamente. Pelos dados de CHN obtidos calculou-se as fórmulas moleculares e o número de insaturações devido a presença de carbonilas e estrutura cíclica (tabela-IV). Somente em (XIII-e) as percentagens indicam a presença de outros átomos além de C,H,N e O, que pelo histórico da amostra postula-se que sejam 3 átomos de cloro.

As análises de IV (tabela-V) mostram estiramento de N-H de uréia entre $(3220-3195)\text{cm}^{-1}$, estiramento C-H de metino, metilena e metila entre $(2980-2860)\text{cm}^{-1}$, estiramento de carbonila de uréia entre $(1690-1650)\text{cm}^{-1}$, deformação C-H de metino, metilena e metila entre $(1500-1350)\text{cm}^{-1}$, estiramento C-N entre $(1300-1250)\text{cm}^{-1}$ e deformação N-H entre $(790-650)\text{cm}^{-1}$. Para (XIII-e) o IV apresenta ainda, uma banda em 3327cm^{-1} e outra em 828cm^{-1} , características de estiramento N-H de amida e estiramento C-Cl de $-\text{CCl}_3$, confirmando as indicações da análise de CHN.

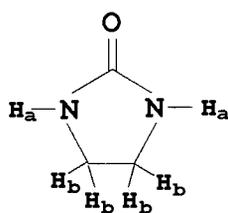
Os espectros de RMN ^1H (tabela-V), mostram para (XIII-a)-(XIII-d) os prótons ligados a nitrogênio de uréia cíclica entre $(6,2-5,3)$ ppm como singlete (sinal largo), característico de prótons ligados a nitrogênio, os prótons metilênicos e metino α -nitrogênio entre $(3,8-3,0)$ ppm, os

prótons metilênicos β -nitrogênio entre (1,75-1,05) ppm e os prótons de metila em 1,2 ppm.

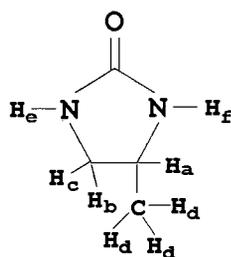
Tabela - IV: Dados de CHN das Uréias Cíclicas.

Uréia	CHN (%)						F. min.	F. Mol.	NI ^a
	Cal.			Obs.					
	C	H	N	C	H	N			
(XIII-a)	41,86	6,98	32,55	42,00	7,20	32,18	C ₃ H ₆ N ₂ O	C ₃ H ₆ N ₂ O	2
(XIII-b)	48,00	8,00	28,00	48,10	7,95	27,90	C ₄ H ₈ N ₂ O	C ₄ H ₈ N ₂ O	2
(XIII-c)	48,00	8,00	28,00	47,80	7,90	27,80	C ₄ H ₈ N ₂ O	C ₄ H ₈ N ₂ O	2
(XIII-d)	60,00	8,57	20,00	59,90	8,47	19,87	C ₇ H ₁₂ N ₂ O	C ₇ H ₁₂ N ₂ O	3
(XIII-e)	30,60	3,64	15,30	30,98	3,50	15,09	C _{3,5} H ₅ N _{1,5} OCl _{1,5}	C ₇ H ₁₀ N ₃ O ₂ Cl ₃	3
(XIII-f)	48,48	7,07	28,28	48,32	7,28	27,80	C ₄ H ₇ N ₂ O	C ₈ H ₁₄ N ₄ O ₂	4

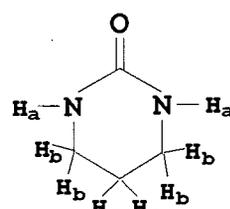
a) NI = número de insaturações + ciclos



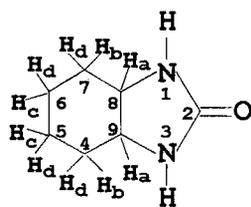
(XIII-a)



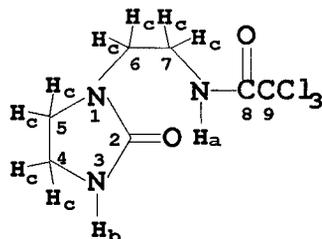
(XIII-b)



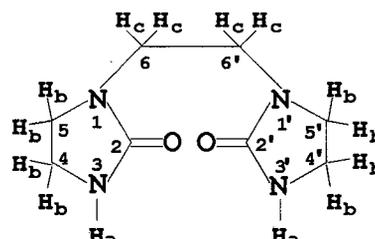
(XIII-c)



(XIII-d)



(XIII-e)



(XIII-f)

Tabela - V : Dados Espectroscópicos das Uréias.

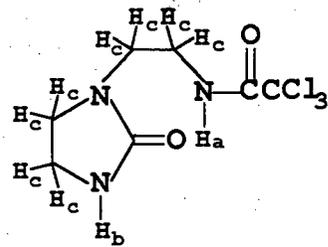
Composto	IV ^a (cm ⁻¹)	RMN ¹ H		RMN ¹³ C	
		δ(pm)	J(Hz)	δ(ppm)	C n°
(XIII-a)	3200 2920 1650 1500 1450 1260 690	5,3 ^b [s, 2H (Ha)] 3,5 [s, 4H (Hb)]			
(XIII-b)	3195 2980 1660 1490 1410 1270 750	6,2 ^c [s, 1H (He)] 6,0 [s, 1H (Hf)] 3,8 [m, 1H (Ha)] 3,5 [d, 1H (Hb)] 3,0 [d, 1H (Hc)] 1,2 [d, 3H (Hd)]	8 4 6		
(XIII-c)	3220 2940 1680 1538 1432 1303 788	6,0 ^b [s, 2H (Ha)] 3,0 [t, 4H (Hb)] 1,5 [qui, 2H(Hc)]	6 6		
(XIII-d)	3220 2920 1670 1580 1450 1100 1000 750	3,1 ^d [m, 2H (Ha)] 1,75 [m, 2H (Hb)] 1,5 [m, 2H (Hc)] 1,05 [d, 4H (Hd)]	8 8	160,0 ^f 53,5 33,4 24,9	C ₂ C ₈ e C ₉ C ₄ e C ₇ C ₅ e C ₆

continuação tabela - V

(XIII-e)	3327 3201 2940 1688 1514 1448 1273 828 632	9,1 ^e [s, 1H (Ha)] 6,3 [s, 1H (Hb)] 3,3 [m, 8H (Hc)]	161,6 ^f 162,3 92,7 44,9 42,0 39,5 37,6	C ₂ C ₈ C ₉ C ₅ C ₄ C ₇ C ₆
(XIII-f)	3210 2882 1660 1500 1443 1266 1104 669	6,3 ^e [s, 2H (Ha)] 3,4 [s, 8H (Hb)] 3,1 [s, 4H (Hc)]	162,8 ^f 47,9 43,8 41,3	C ₂ e C _{2'} C ₅ e C _{5'} C ₄ e C _{4'} C ₆ e C _{6'}
(XIII-f)		3,4 ^d [m, 4H (Hb)] 3,2 [m, 4H (Hb)] 3,1 [m, 4H (Hc)]		

- a) espectros realizados em pastilhas de KBr ;
 b) 60 MHz em DMSO-d₆ ;
 c) 60 MHz em CDCl₃ ;
 d) 200 MHz em D₂O ;
 e) 200 MHz em DMSO-d₆ ;
 f) 200 MHz em DMSO-d₆ desacoplados.

O espectro de RMN ^1H de (XIII-e), (Figura 2), mostra o próton H_a ligado a nitrogênio de amida α -triclorometila em 9,1 ppm como singlete (sinal largo), o próton H_b ligado a nitrogênio de uréia cíclica em 6,3 ppm como singlete (sinal largo) e os 8 prótons metilênicos H_c α -nitrogênio entre (3,5-3,0) ppm como multiplete. A estrutura foi comprovada pela análise do espectro de RMN ^{13}C desacoplado, (Figura 3), que apresenta 7 sinais, dos quais, 2 de carbonos quaternários carbonílicos C_2 e C_8 , de uréia cíclica e de amida α -triclorometila em 161,6 e 162,3 ppm, respectivamente, 4 sinais relativos aos carbonos secundários α -nitrogênio C_4 , C_5 , C_6 e C_7 em 37,6 , 42,0 , 44,9 e 39,5 ppm, respectivamente. C_5 e C_6 mostram-se mais desblindados porque são ligados em nitrogênios terciários, C_7 apresenta-se mais desblindado que C_4 porque está ligado em nitrogênio α -triclorometila. O sinal em 92,7 ppm é relativo ao carbono quaternário C_9 que sofre desblindagem tanto pela carbonila como pelos átomos de cloro.



(XIII-e)

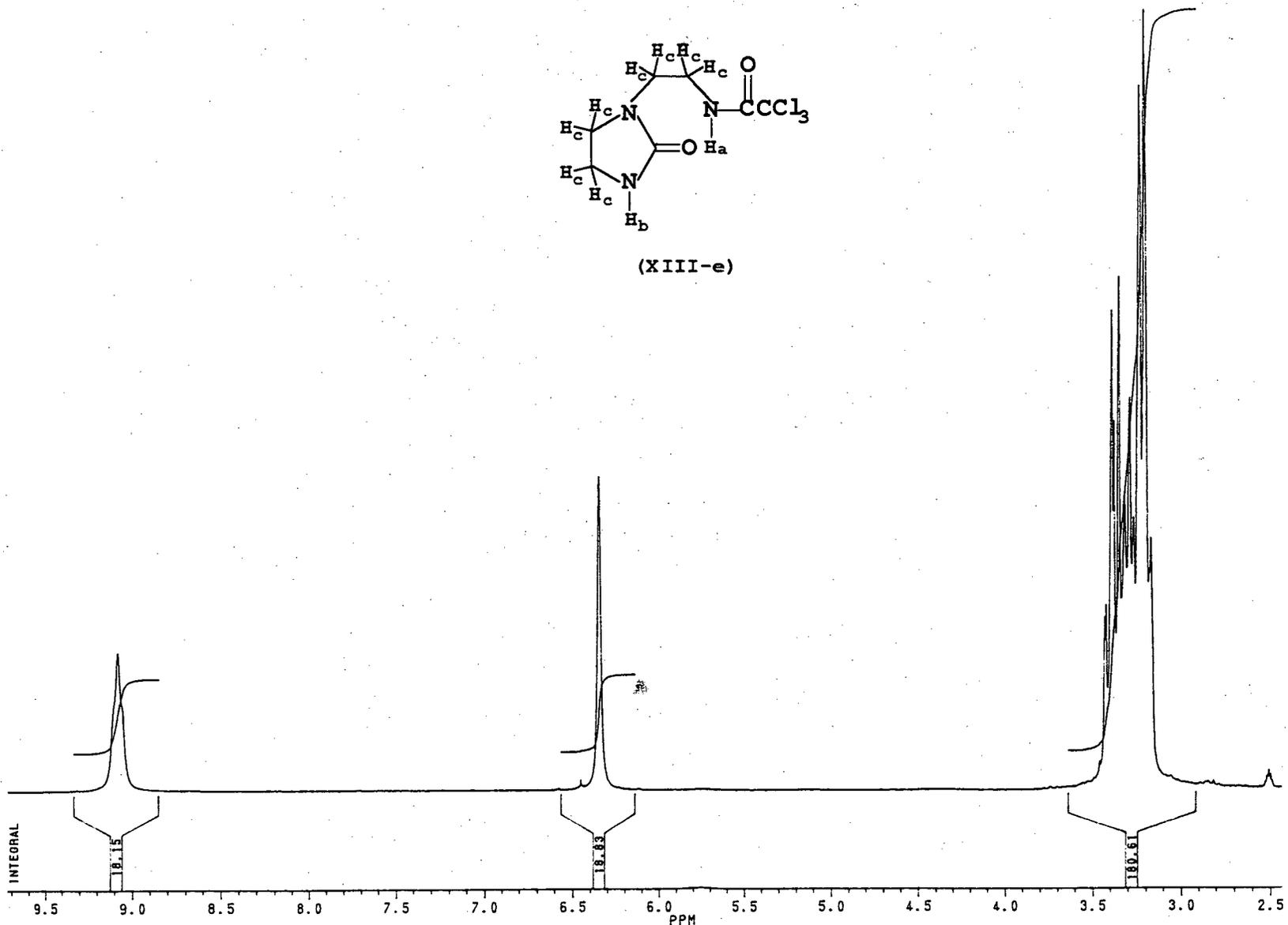
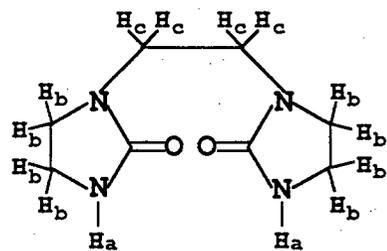


Figura (2): Espectro de RMN ¹H do composto 1-etiltricloroacetamida-2-imidazolidinona (XIII-e), 200 MHz em DMSO-d₆.

O espectro de RMN ^1H de (XIII-f), (Figura 4), em DMSO-d_6 mostra os 2 prótons H_a ligados a nitrogênio de uréia cíclica em 6,3 ppm como singlete (sinal largo), os 8 prótons metilênicos H_b α -nitrogênio em 3,4 ppm como singlete e os 4 prótons metilênicos H_c α -nitrogênio em 3,1 ppm também, como singlete. Já quando o espectro foi realizado em D_2O , (Figura 5), os 8 prótons metilênicos H_b α -nitrogênio dos anéis deixam de ser química e magneticamente equivalentes apresentando 14 linhas em dois conjuntos de 7, simétricos com relação à ν média (656,6 Hz), característico de um sistema de acoplamento $\text{AA}'\text{BB}'$, enquanto que o sinal em 3,1 ppm relativo aos prótons H_c permanece inalterado, pois, tais prótons são química e magneticamente equivalentes independentemente do solvente utilizado. A mudança observada nos espectros ilustra claramente o efeito do solvente em RMN ^1H . A estrutura foi comprovada pela análise do espectro de RMN ^{13}C desacoplado, (Figura 6), que apresenta 4 sinais, dos quais, um relativo aos carbonos quaternários carbonílicos (C_2 e C_2') em 162,8 ppm e os demais relativos aos carbonos secundários α -nitrogênio (C_4 e C_4'), (C_5 e C_5'), (C_6 e C_6') em 41,3 , 43,8 e 47,9 ppm respectivamente, onde C_6 e C_5 mostram-se mais desblindados com relação a C_4 porque são ligados a nitrogênios terciários.



(XIII-f)

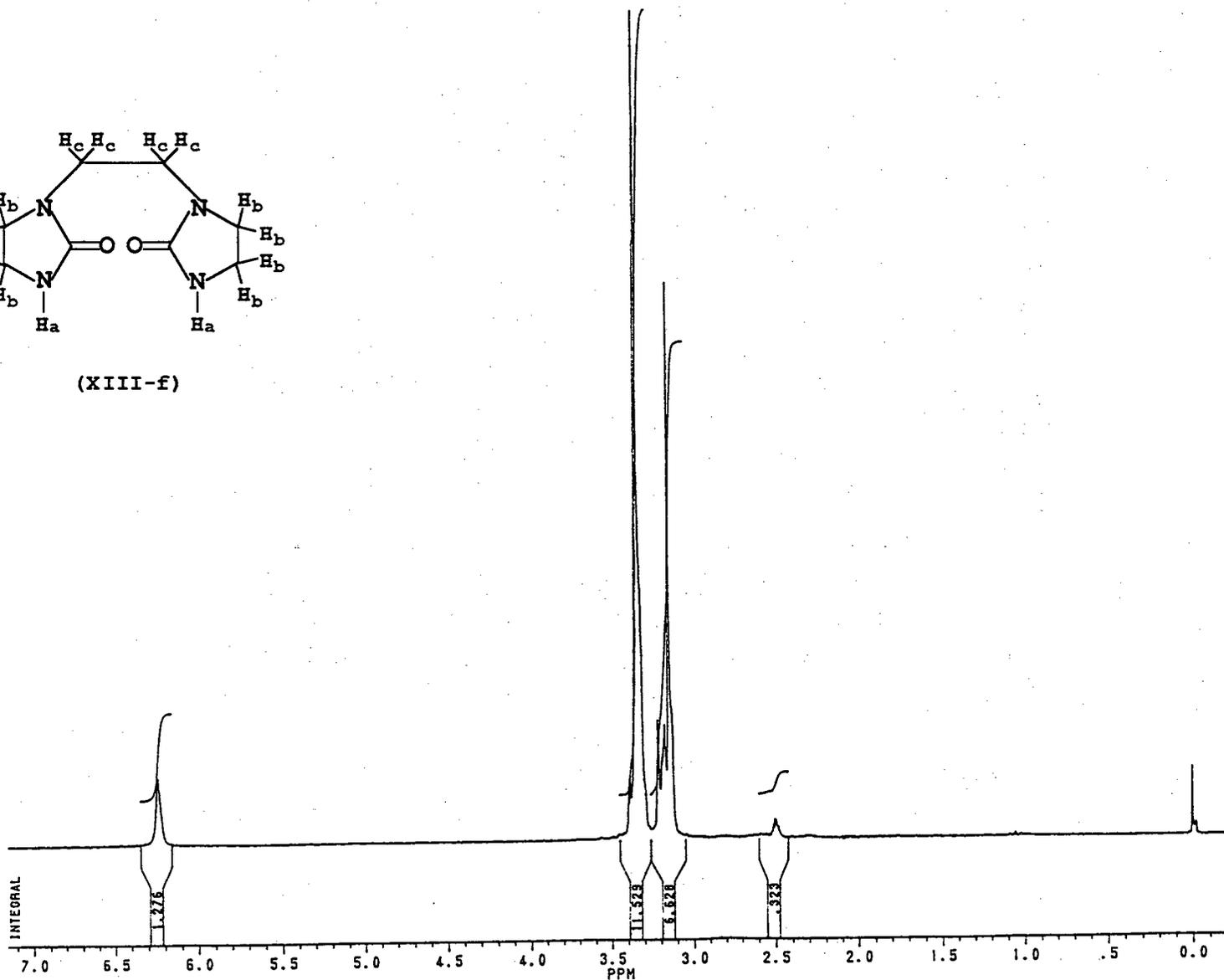
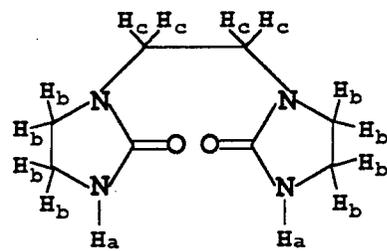


Figura (4): Espectro de RMN ^1H do composto 1,2-bis-1-(2-imidazolidonil)etano (XIII-f), 200 MHz em DMSO-d_6 .

PPM



(XIII-f)

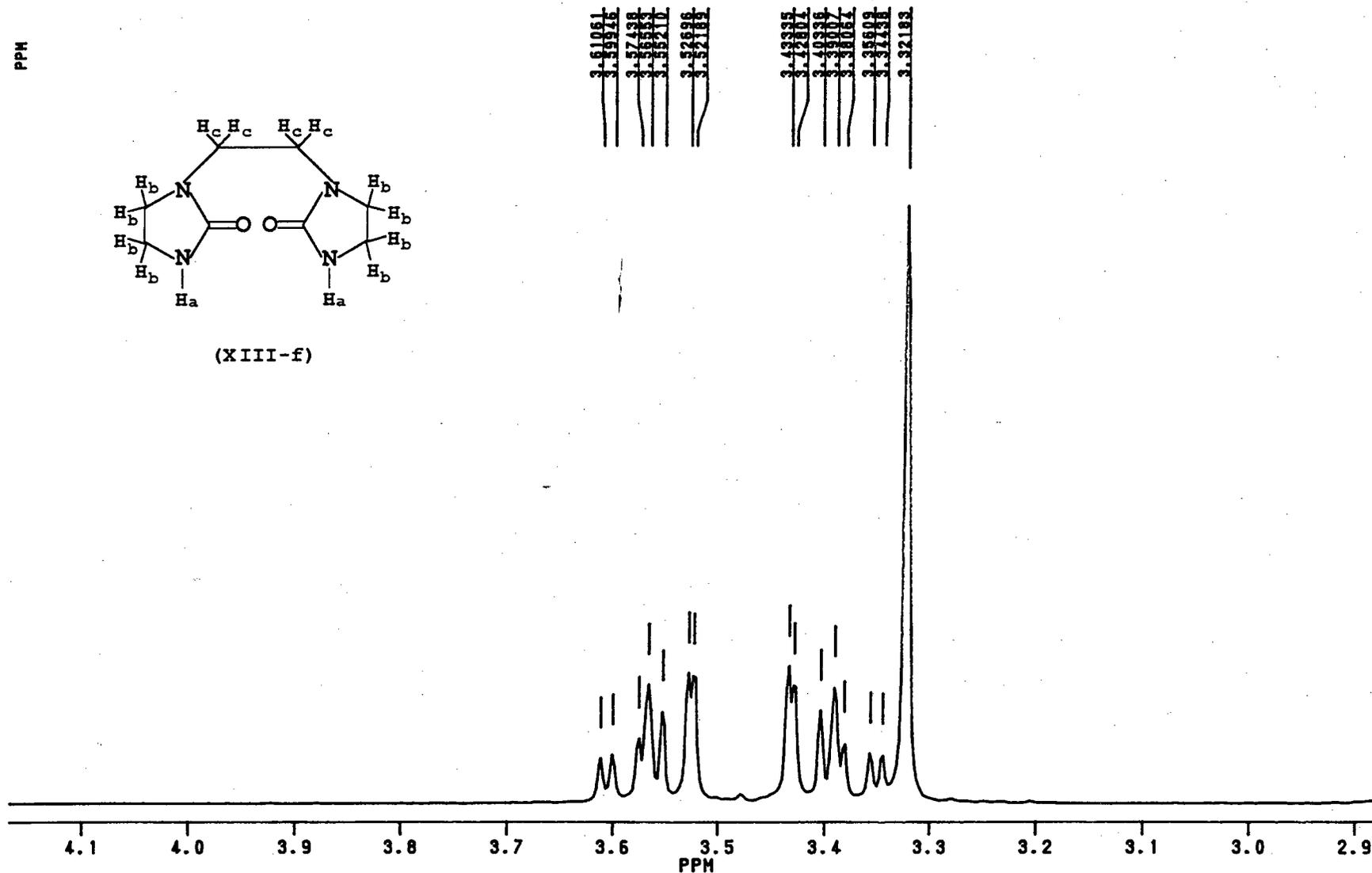
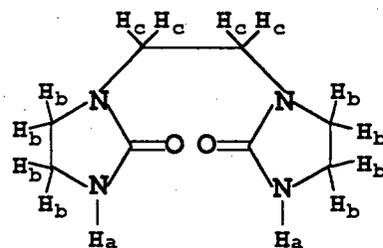


Figura (5): Espectro de RMN ^1H do composto 1,2-bis-1-(2-imidazolidonil)etano (XIII-f), 200 MHz em D_2O .



(XIII-f)

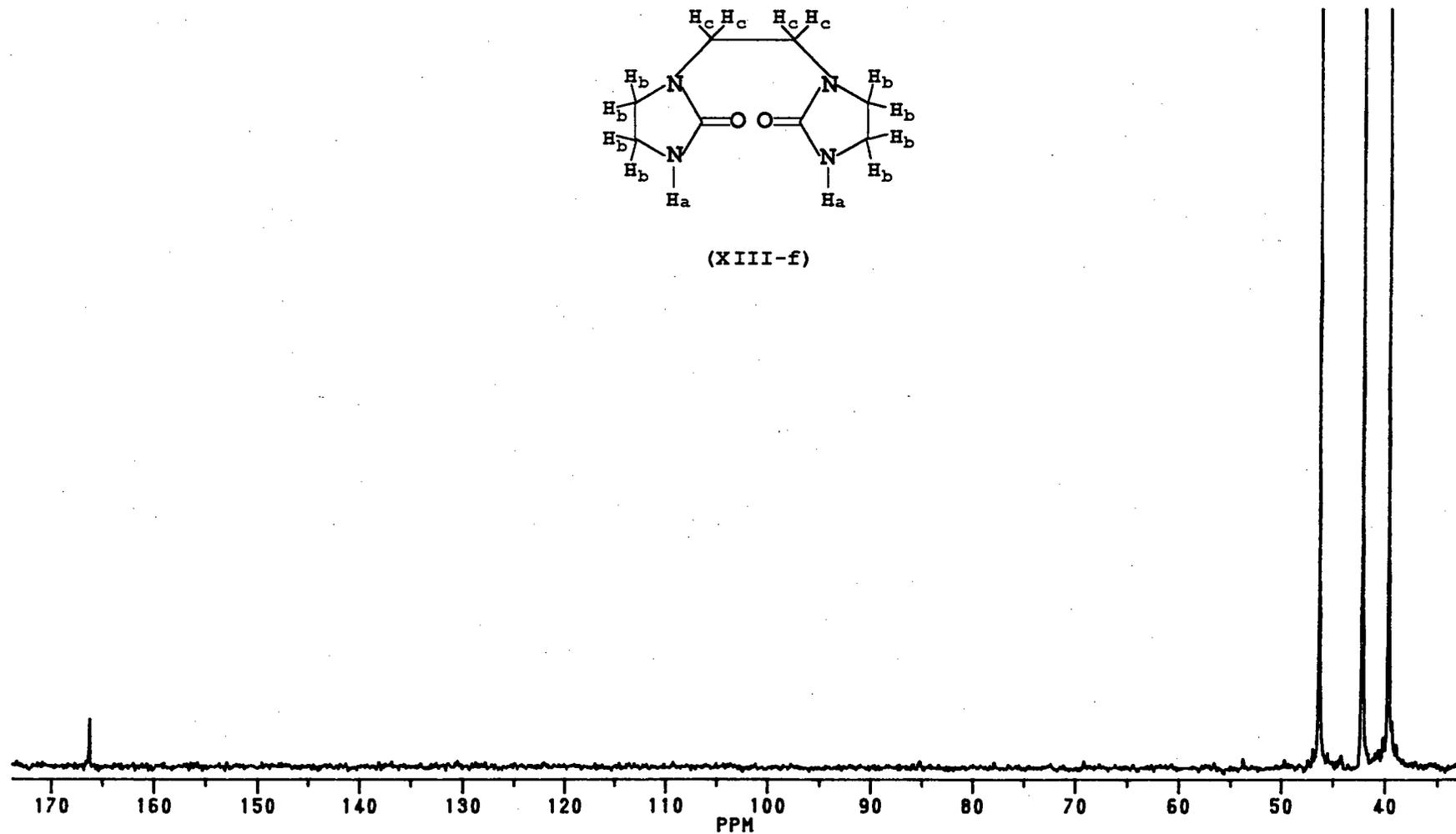
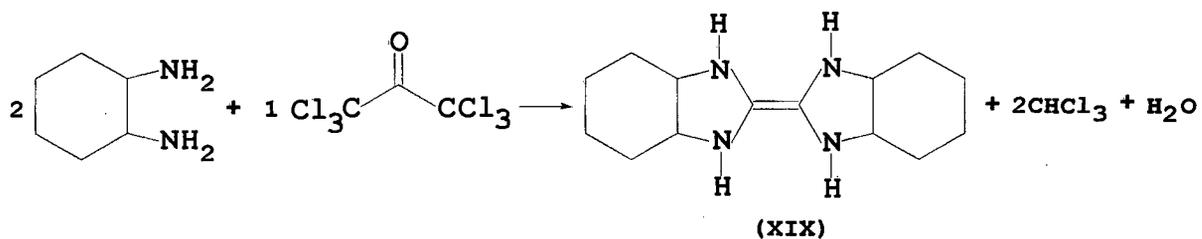


Figura (6): Espectro de RMN ^{13}C desacoplado do composto 1,2-bis-1-(2-imidazolidonil) (XIII-f), 200 MHz em DMSO-d_6 .

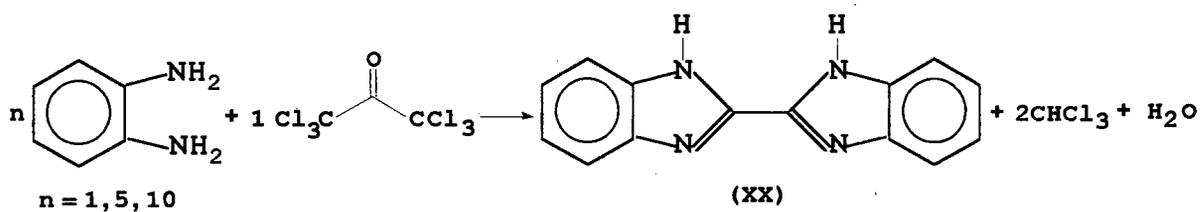
10.3 - SÍNTESES E CARACTERIZAÇÕES DOS BICICLOS DERIVADOS DA HCA:

As aminas 1,2-EDA, 1,2-CHDA (50% cis/50% trans) e o-FDA reagem com HCA formando os biciclos (XVIII), (XIX) e (XX), respectivamente. A descoberta de que excesso de 1,2-EDA reage com HCA por simples mistura dos reagentes formando o biciclo (XVIII), conforme equação (14), motivou em parte, a realização do presente trabalho. No entanto, o rendimento dessa reação é extremamente baixo. Na procura de uma metodologia reacional que aumentasse o rendimento e diminuísse o tempo reacional, descobriu-se que o ultra-som¹⁰⁷ e atmosfera de oxigênio ou ambos mostraram-se muito eficiente como aceleradores na produção de (XVIII). Desta maneira as aminas 1,2-CHDA (50% cis/50% trans) e o-FDA reagem com HCA formando os biciclos (XIX) e (XX), respectivamente, conforme equações (23) e (24).

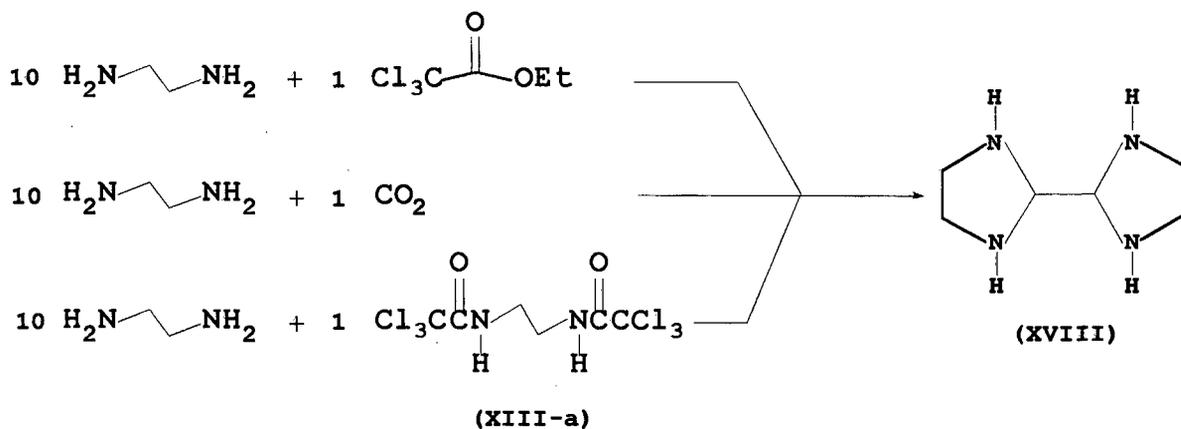
Descobriu-se, também, que tricloroacetato de etila ou CO₂ e ou a diamida (XIII-a) reagem com excesso de 1,2-EDA por simples mistura dos reagentes, formando o biciclo (XVIII), conforme esquema (6); mas as reações são muito lentas e os rendimentos baixos como ocorre na reação com HCA. Também, encontrou-se que o uso de ultra-som e oxigênio são eficientes como aceleradores desse processo. Os rendimentos das reações descritas estão registrados na tabela-VI.



equação (23)



equação (24)



esquema (6)

Tabela-VI: Rendimentos e p.f. dos Biciclos Obtidos a Partir da HCA.

Produto	rend.(%)	método	p.f.exp.(°C)
(XVIII)	20	A	(182-184)
(XVIII)	20	B	
(XVIII)	60	C	
(XVIII)	61	D	
(XVIII)	12	E	
(XVIII)	52	F	
(XVIII)	60	H	
(XVIII)	60	I	
(XIX)	52		(330-331)
(XX)	17	A	470 ^a (p.f.lit. ⁵² >400)
(XX)	34	A'	
(XX)	35	B	
(XX)	82	C	

a) sublimação

As análises espectroscópicas e de CHN dos bicíclios (XVIII), (XIX) e (XX) obtidos nas reações de diaminas com HCA, em proporções molares de 1:10, podem ser observadas nas tabelas (VII) e (VIII), respectivamente.

Tabela - VII: Dados Espectroscópicos dos Biciclos (XVIII), (XIX) e (XX) Obtidos a Partir da HCA.

Composto	IV ^a (cm ⁻¹)	RMN ¹ H		RMN ¹³ C		UV/Vis	
		δ (ppm)	J(Hz)	δ (ppm)	C n°	λ _{máx.} (nm)	ε
(XVIII)	3190 2900 2800 1500 1400-1200 1150 940	2,90 ^b [s, 2H (Ha)]		74,2 ^c	C ₂ e C _{2'}	215 ^h	1050
		2,77 [d, 4H (Hb)]	9	46,0	C ₅ e C _{5'}		
		2,63 [d, 4H (Hc)]	9	46,0	C ₄ e C _{4'}		
(XIX)	3280 2940 2860 1620 1420 1400-1200 1050 780	3,15 ^c [s, 4H (Ha)]		148,6 ^f	C ₂ e C _{2'}	258 ⁱ	2760
		3,05 [m, 4H (Hb)]		58,6	C ₈ e C _{8'}		
		1,95 [m, 4H (Hc)]	7	58,6	C ₉ e C _{9'}		
		1,70 [m, 4H (Hd)]		32,2	C ₄ e C _{4'}		
		1,35 [m, 8H (He)]	8	32,2	C ₇ e C _{7'}		
				24,6	C ₅ e C _{5'}		
(XX)	3300-2700 1610-1580 1400 1350 1250- 1100 946 750	13,7 ^d [s, 2H (Ha)]		144,0 ^g	C ₂ e C _{2'}	323 ⁱ	40000
		7,8 [d, 2H (Hc)]	6	143,5	C ₉ e C _{9'}		
		7,6 [d, 2H (Hd)]	6	135,0	C ₈ e C _{8'}		
		7,3 [d, 4H (Hb)]	6	123,7	C ₅ e C _{5'}		
				122,3	C ₆ e C _{6'}		
				119,3	C ₄ e C _{4'}		
				112,2	C ₇ e C _{7'}		

a) espectros realizados em pastilhas de KBr; b) 500 MHz em D₂O ; c) 200 MHz em CDCl₃ ; d) 200 MHz em DMSO-d₆ ;

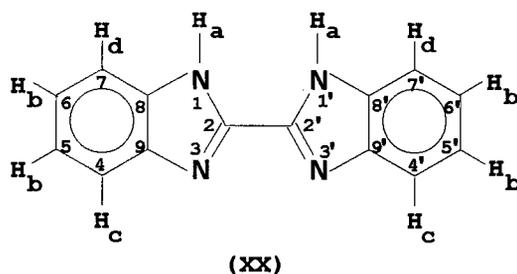
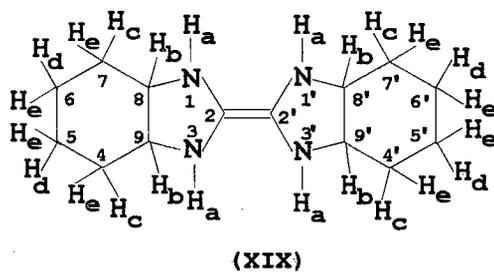
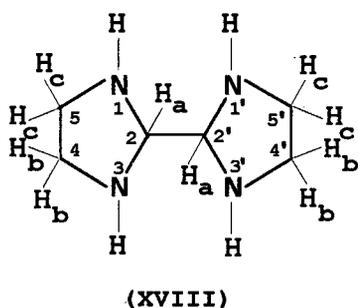
e) 200 MHz em D₂O, desacoplado ; f) 200 MHz em CDCl₃, desacoplados ; g) 200 MHz em DMSO-d₆, desacoplado ;

h) em H₂O ; i) em dioxano.

Tabela - VIII: Dados de CHN dos Biciclos Obtidos a Partir da HCA.

Composto	CHN (%)						F. min.	F. Mol.	N.I. ^a
	Cal.			Obs.					
	C	H	N	C	H	N			
(XVIII)	50,70	9,86	39,44	50,63	9,90	39,47	C _{1,5} H _{3,5} N ₁	C ₆ H ₁₄ N ₄	2
(XIX)	67,57	9,68	22,58	67,70	9,30	22,42	C _{3,5} H ₆ N ₁	C ₁₄ H ₂₄ N ₄	5
(XX)	71,79	4,27	23,93	71,50	4,40	23,57	C _{3,5} H _{2,5} N ₁	C ₁₄ H ₁₀ N ₄	12

a) NI= número de insaturações + ciclos



A figura (7) mostra o espectro de massa do composto (XVIII), onde pode-se observar os picos em $m/z=142$, 125, 113, 98, 83, 71, 58 e 44 como picos principais da fragmentação. O pico de $m/z=142$ refere-se ao íon molecular M: que indica o peso molecular do composto, isto é, 142 g/mol, havendo concordância com a regra dos

nitrogênios , que estabelece que um composto de peso molecular par, deve conter um número par de átomos de nitrogênio ou nenhum; da análise elementar obtem-se a fórmula molecular e o número de insaturações do composto (Tabela-VIII).

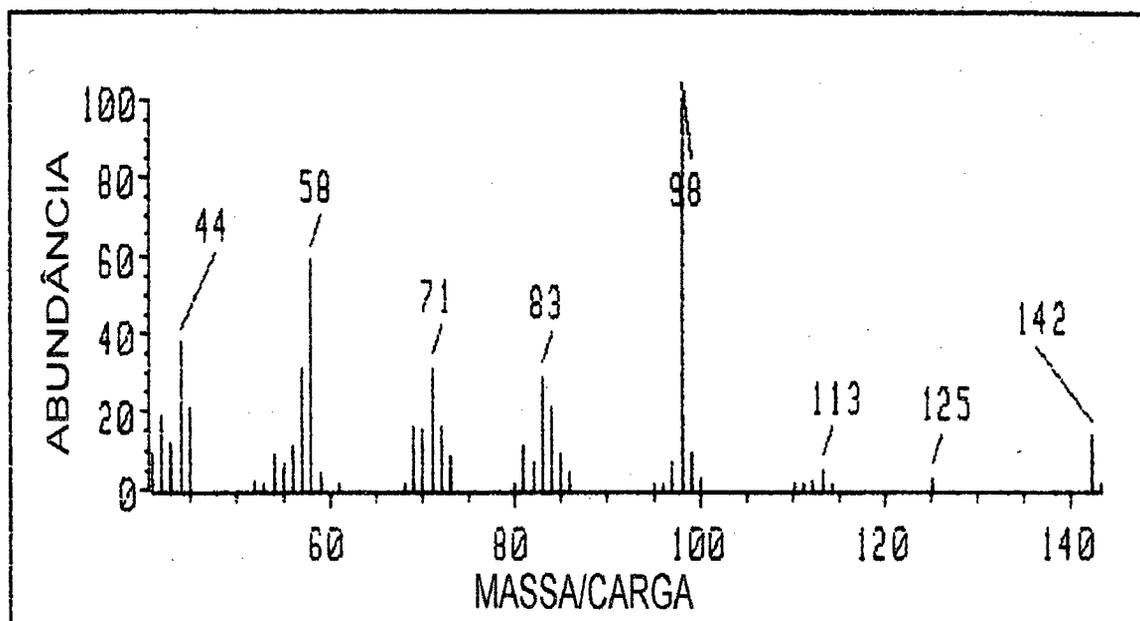


Figura (7): Espectro de massa do composto 2,2'-bisimidazolidina (XVIII).

No espectro de UV/Vis de (XVIII), (Figura 8), observa-se a ausência de cromóforo tipo C=C ou C=N, pois, o espectro apresenta $\lambda_{\text{máx.}}$ e ϵ (Tabela-VII) característicos de transição tipo n- σ de C-N. Pela ausência de cromóforo insaturado podemos concluir que o N.I. é devido à presença de estruturas cíclicas.

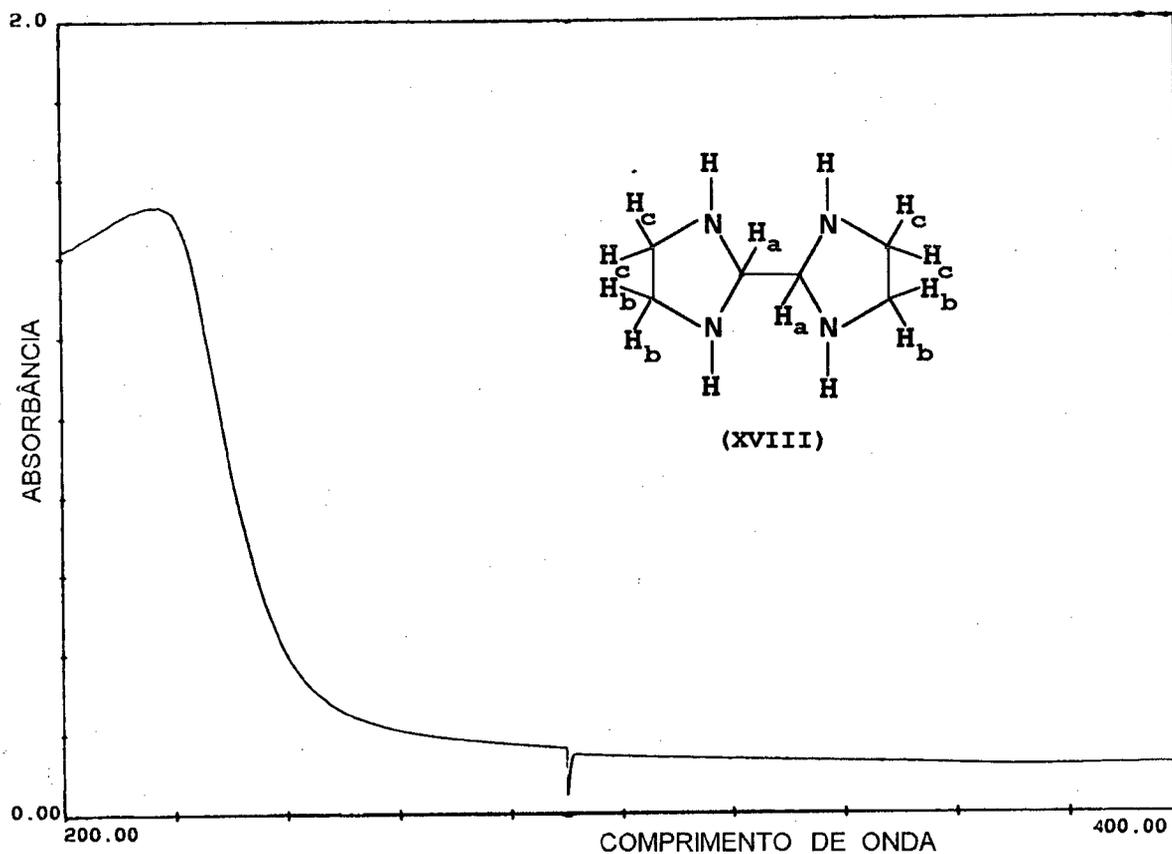


Figura (8): Espectro de UV/Vis do composto 2,2'-bisimidazolidina (XVIII) em H₂O.

Do espectro de IV de (XVIII), (Figura 9), observa-se, basicamente, estiramento N-H de amina secundária em 3190 cm⁻¹, estiramento C-H de metino e metileno entre (2900-2800)cm⁻¹, deformação no plano de N-H em 1620 cm⁻¹, deformação C-H em 1500 cm⁻¹, estiramento de esqueleto de anel entre (1400-1200) cm⁻¹, estiramento de C-N em 1150 cm⁻¹ e deformação fora do plano de N-H em 940 cm⁻¹.

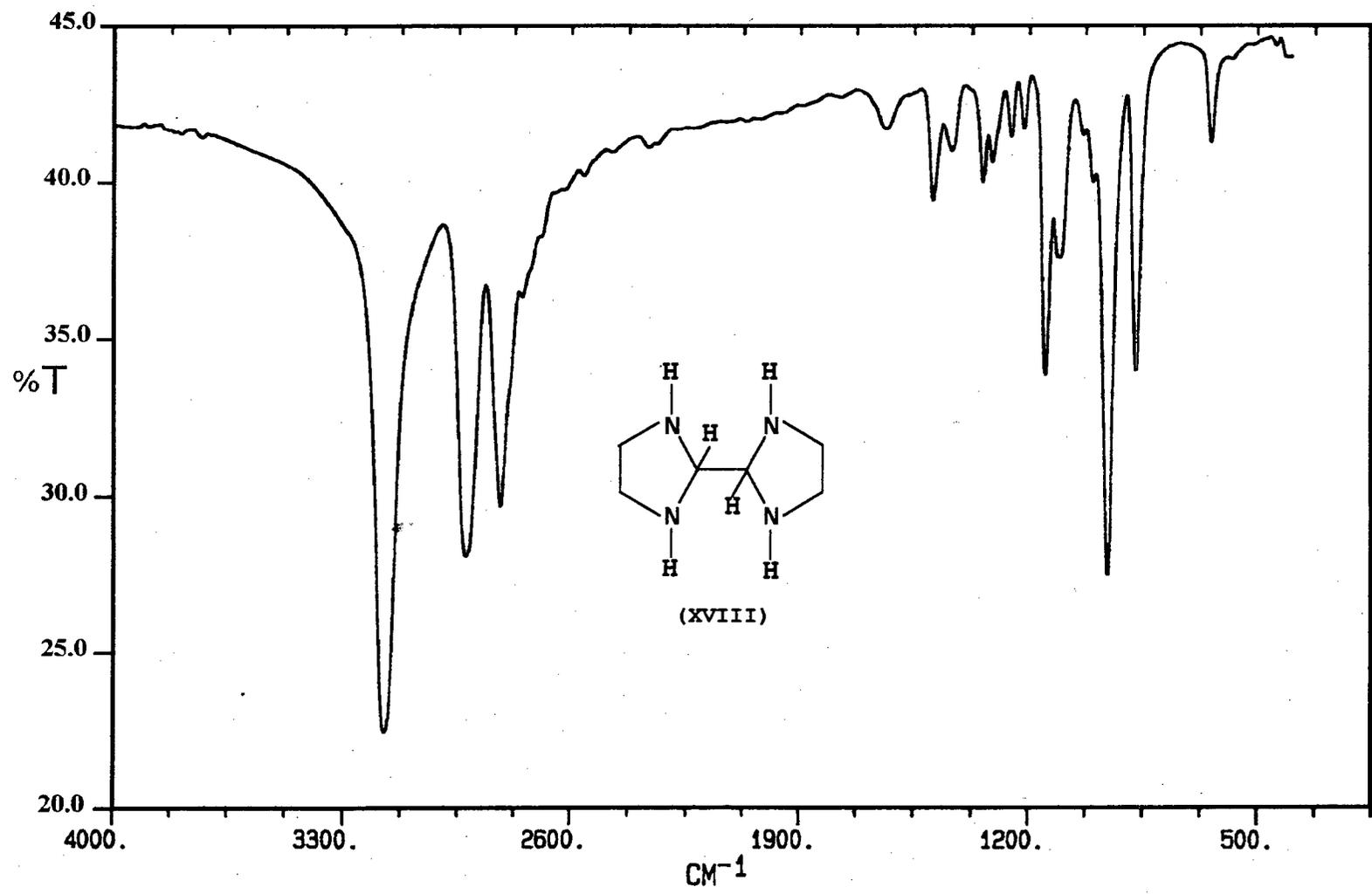


Figura (9) : Espectro de IV do composto 2,2'-bis-imidazolidina (XVIII).

O espectro de RMN ^1H de (XVIII), (Figura 10-a), mostra os 2 prótons metinos H_a α -nitrogênio em 2,90 ppm, singlete, mostrando equivalência química e magnética, devido à livre rotação da ligação entre C_2 e C_2' e os 8 prótons metilênicos H_b e H_c α -nitrogênio, aparentemente como dubletes, em 2,77 e 2,63 ppm com $J=9$ Hz. A razão $\Delta\delta(\text{Hz})/J$ é igual à 8 e temos então, um espectro de segunda ordem, onde os prótons H_b e H_c apresentam um sistema de acoplamento A_2B_2 , (Figura 10-b) mostrando dois conjuntos de cinco linhas simétricas com relação à frequência média (1352,8 Hz), onde as linhas centrais aparecem mais intensas devido a prováveis superposições de linhas. Os prótons H_b e H_c não apresentam equivalência química e magnética, pois, devido à rigidez da estrutura cíclica possuem estereoquímica diferente, mas, apresentam um sistema A_2B_2 (um só valor de J) porque, segundo as equações de Karplus¹⁰³⁻¹⁰⁵, pode-se dizer que os ângulos diedrais seriam de 20° e 160° , fornecendo o mesmo valor de J .

A estrutura é comprovada pela análise do espectro de RMN ^{13}C desacoplado, (Figura 11), que apresenta dois sinais, um referente aos carbonos terciários C_2 e C_2' em 74,24 ppm, desblindados por estarem ligados a dois átomos de nitrogênio e o outro sinal referente aos carbonos secundários $\text{C}_4, \text{C}_4', \text{C}_5$ e C_5' α -nitrogênio em 46,00 ppm. A presença de apenas dois sinais mostra a equivalência química dos carbonos (C_2 e C_2'), ($\text{C}_4, \text{C}_4', \text{C}_5$ e C_5') somente possível numa estrutura simétrica.

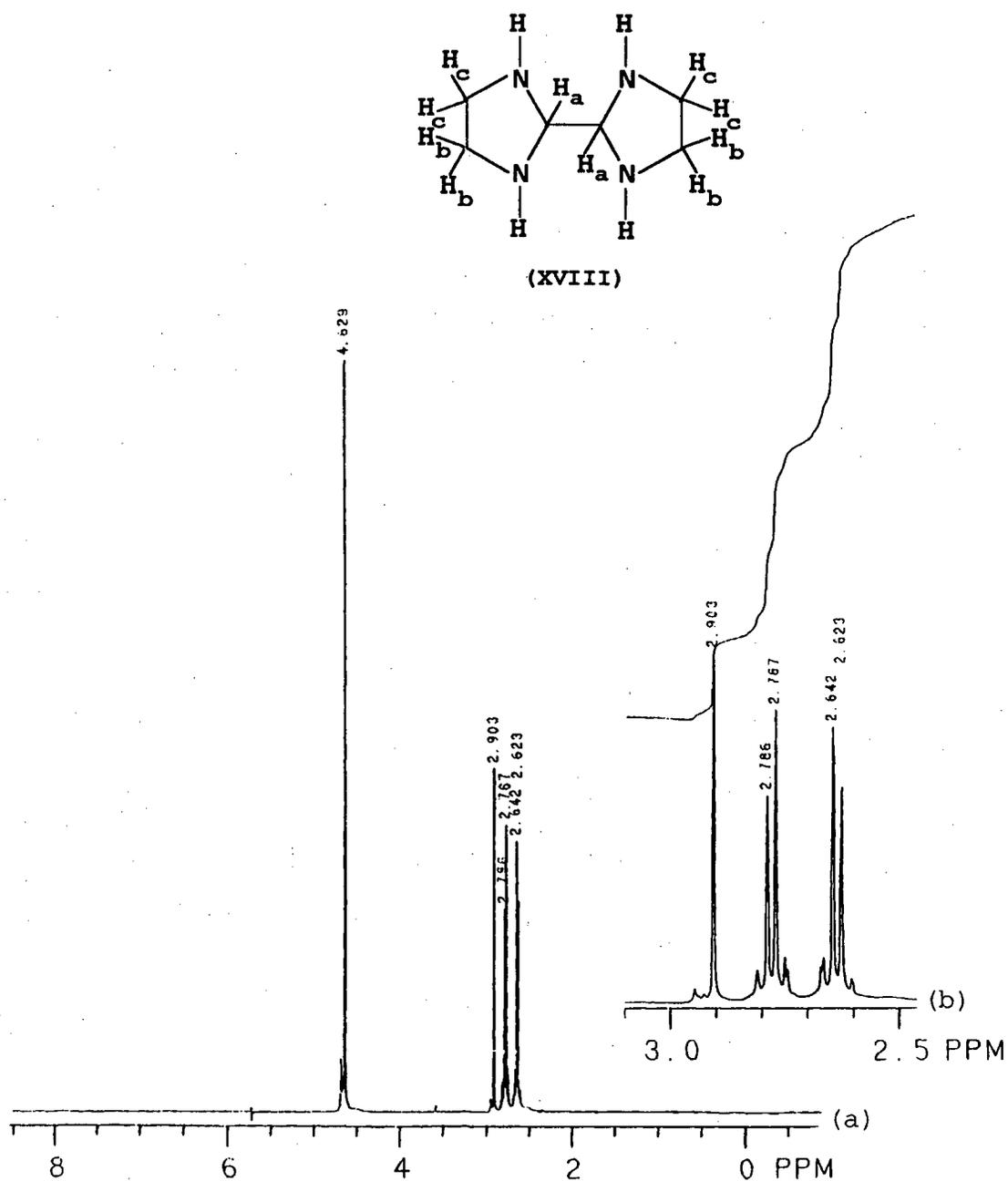
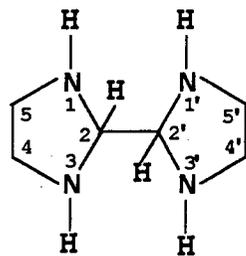


Figura (10): a) espectro de RMN ^1H do composto 2,2'-bisimidazolidina (XVIII), 500 MHz em D_2O ; b) região entre 2,5 e 3,0 ppm ampliada.



(XVIII)

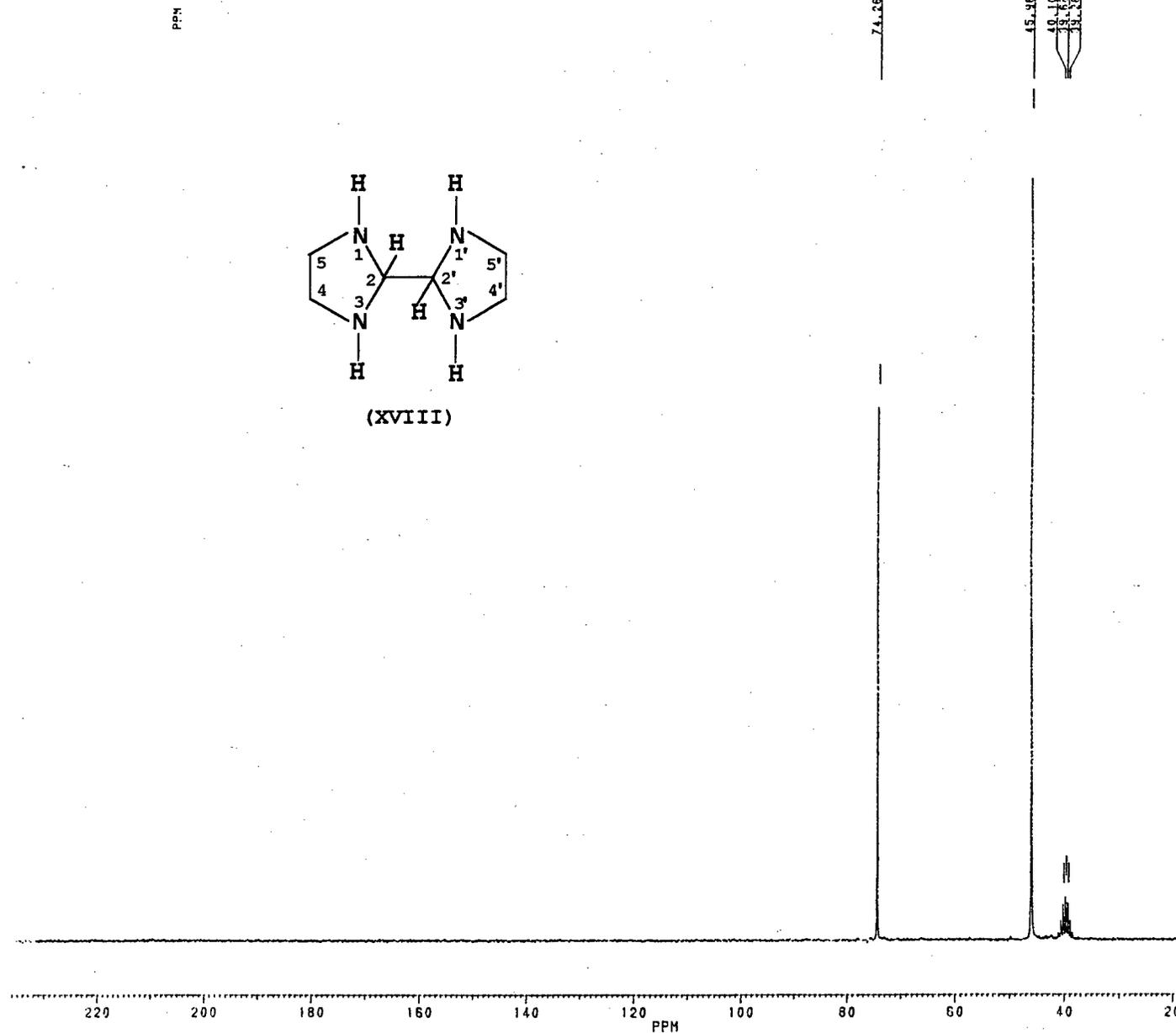
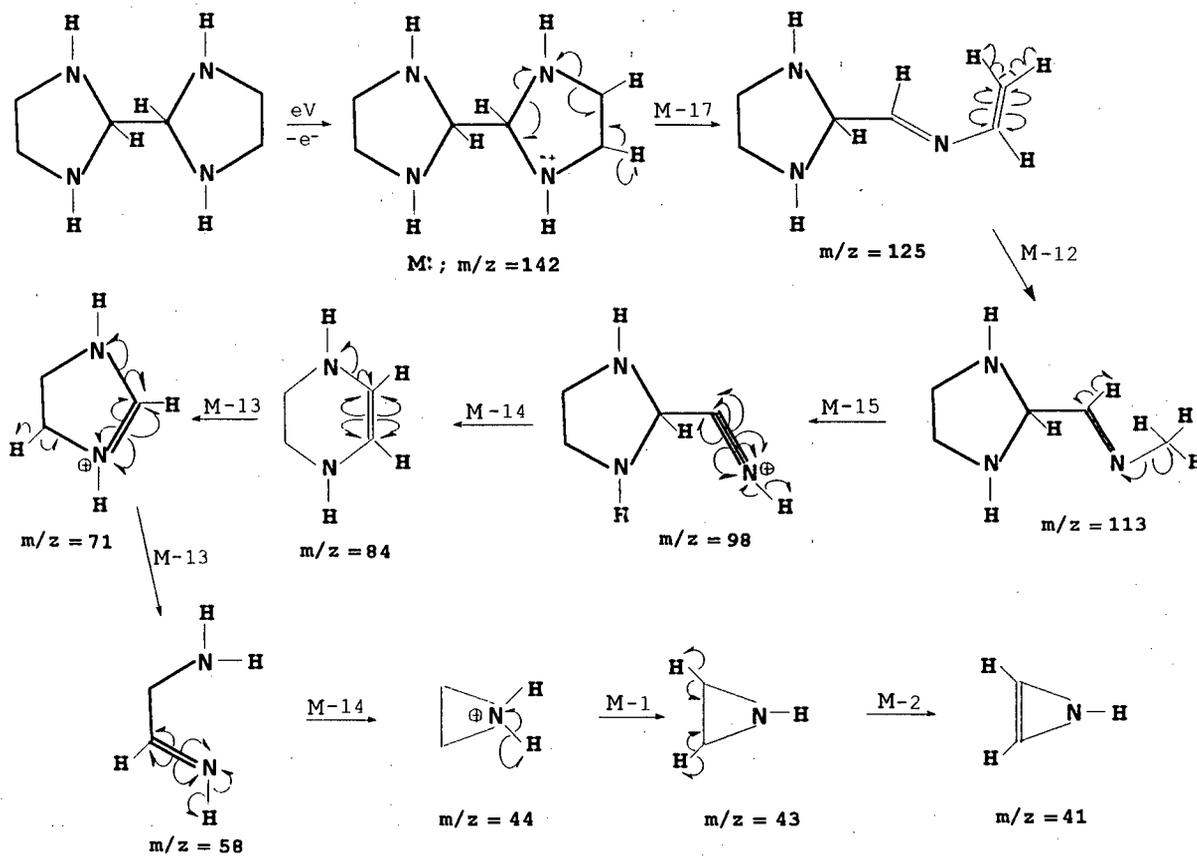


Figura (11): Espectro de RMN ^{13}C desacoplado do composto 2,2'-bis-imidazolidina (XVIII), 200 MHz em DMSO-d_6 .

O esquema (7) mostra uma proposta de fragmentação de (XVIII) baseada no E.M. apresentado na Figura (7), onde propõe-se a perda de NH_3 ($m/z=17$) a partir de M: ($m/z=142$), formando o fragmento de $m/z=125$ que, por perda de etileno ($m/z=27$), forma o fragmento de $m/z=98$ (pico base), que perde ácido cianídrico formando o fragmento de $m/z=71$, que também, perde ácido cianídrico formando o fragmento de $m/z=44$; esta fragmentação confirma a estrutura proposta, porque a perda de amônia e do ácido cianídrico é comum em E.M. de aminas, bem como, a presença de picos com $m/z=44$, 71 e 98. Os picos de $m/z=113$, 83, 58, 43 e 41 são explicados pela perda, a partir do fragmento de $m/z=125$, de fragmentos radicalares como carbono ($m/z=12$), metila ($m/z=15$), NH ($m/z=15$), carbono ($m/z=12$), metino ($m/z=13$), nitrogênio ($m/z=14$), H^+ (por rearranjo) ($m/z=1$) e H_2 ($m/z=2$), respectivamente.

A partir da análise elementar de (XIX) (Tabela-VIII), pode-se concluir que sua fórmula molecular deve ser um múltiplo de 4 da fórmula mínima e que do total de N.I., 4 referem-se às estruturas cíclicas e uma é referente à dupla ligação tipo $\text{C}=\text{C}$ ou $\text{C}=\text{N}$. A presença de dupla ligação é comprovada pelo espectro de UV/Vis, (Figura 12), que apresenta $\lambda_{\text{máx.}}$ e ϵ (Tabela-X) característico de transição $\pi-\pi^*$ de ligação etilênica, mostrando deslocamento batocrômico devido à interação dos elétrons não ligantes dos átomos de nitrogênio com a ligação etilênica.



esquema (7)

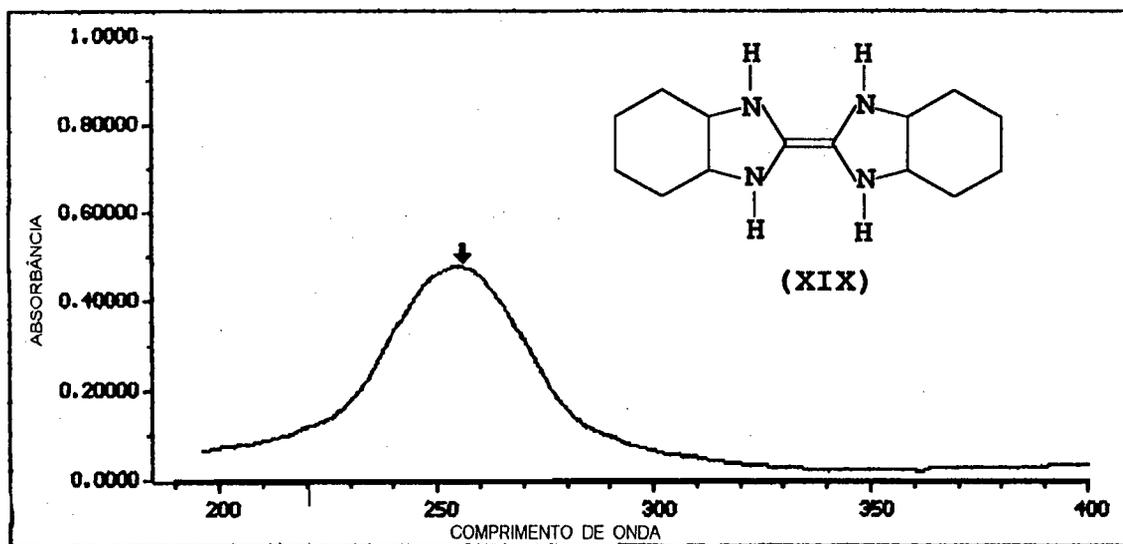


Figura (12): Espectro de UV/Vis do composto 2,2'-bis(4,5-ciclohexano)imidazolidineno (XIX) em dioxano.

A figura (13) mostra o espectro de IV de (XIX), onde pode-se observar estiramento N-H de amina secundária em 3280 cm^{-1} , estiramento C-H de metilena e metino em 2940 e 2860 cm^{-1} , estiramento C=C em 1620 cm^{-1} , estiramento dos esqueletos dos anéis entre $(1400-1200)\text{ cm}^{-1}$, estiramento C-N em 1050 cm^{-1} e deformação N-H fora do plano em 780 cm^{-1} .

A figura (14) mostra o espectro de RMN ^1H de (XIX), apresentando os 4 prótons H_a de amina em $3,15\text{ ppm}$, singlete (sinal largo), característico de prótons de amina; os 4 prótons metinos H_b α -nitrogênio em $3,00\text{ ppm}$, multiplete, devido ao acoplamento com H_c e H_e ; os 4 prótons metilênicos H_c β -nitrogênio em posições equatoriais, em $1,90\text{ ppm}$, multiplete, devido ao acoplamento com os prótons H_d , H_e e H_b ; os 4 prótons metilênicos H_d γ -nitrogênio em posições equatoriais, em $1,76\text{ ppm}$, multiplete, devido ao acoplamento com H_c e H_e e os 8 prótons metilênicos H_e β - e γ -nitrogênio em posição axial, em $1,32\text{ ppm}$, multiplete, devido ao acoplamento com H_e , H_c e H_d . Os sinais em $1,90\text{ ppm}$ e $1,32\text{ ppm}$ assemelham-se a dubletes, apresentando $J=7$ e 8 Hz , porém, a semelhança não pode ser caracterizada porque existem, entre os prótons, acoplamentos dos tipos axial-axial, axial-equatorial e equatorial-equatorial; os prótons com acoplamento equatorial-equatorial possuem J pequeno, $2-3\text{ Hz}$, e os demais, possuem J entre $6-8\text{ Hz}$, sendo que o maior valor de J corresponde ao acoplamento axial-axial. Então, os

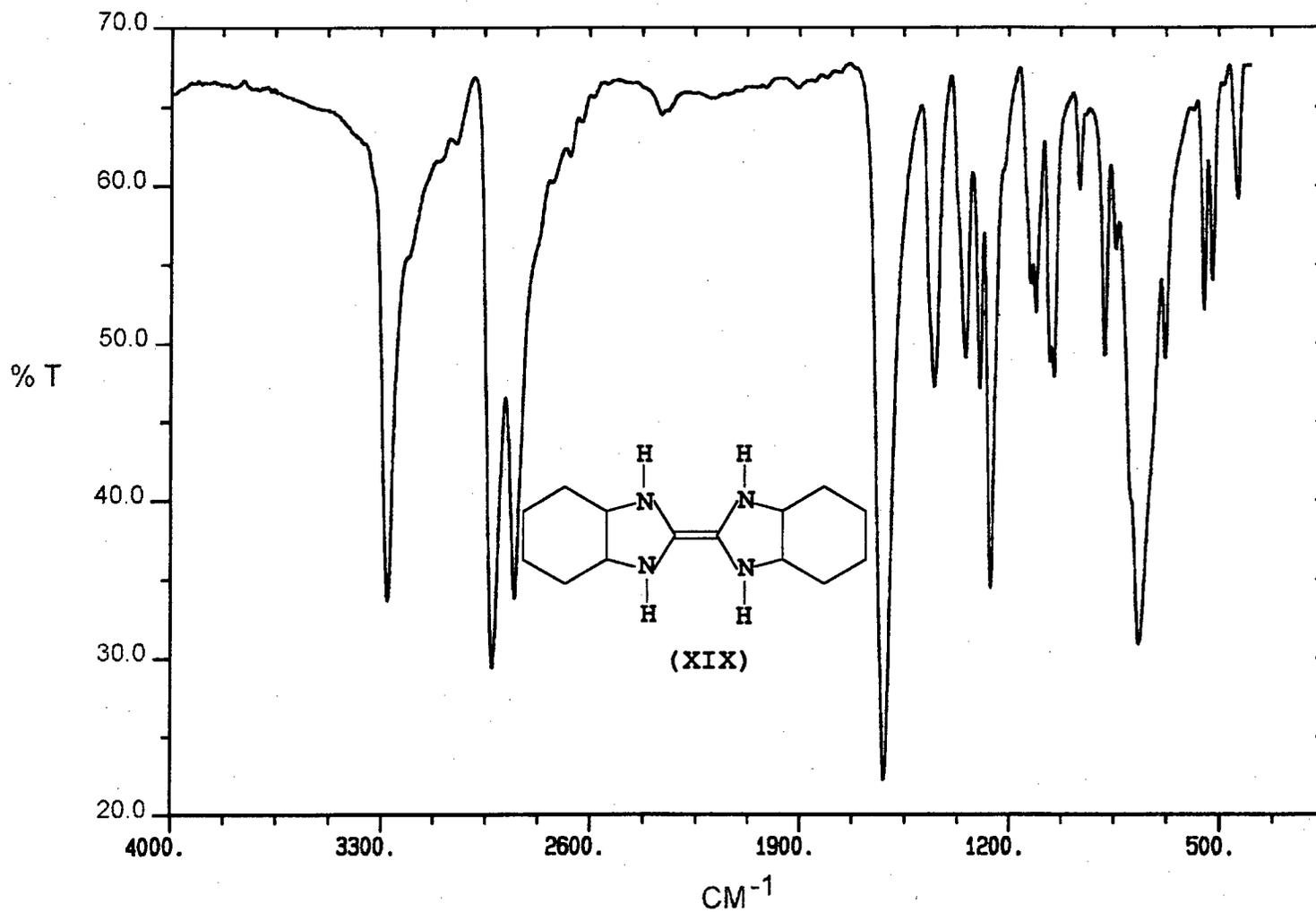


Figura (13): Espectro de IV do composto 2,2'-bis(4,5-ciclohexano)imidazolidineno (XIX).

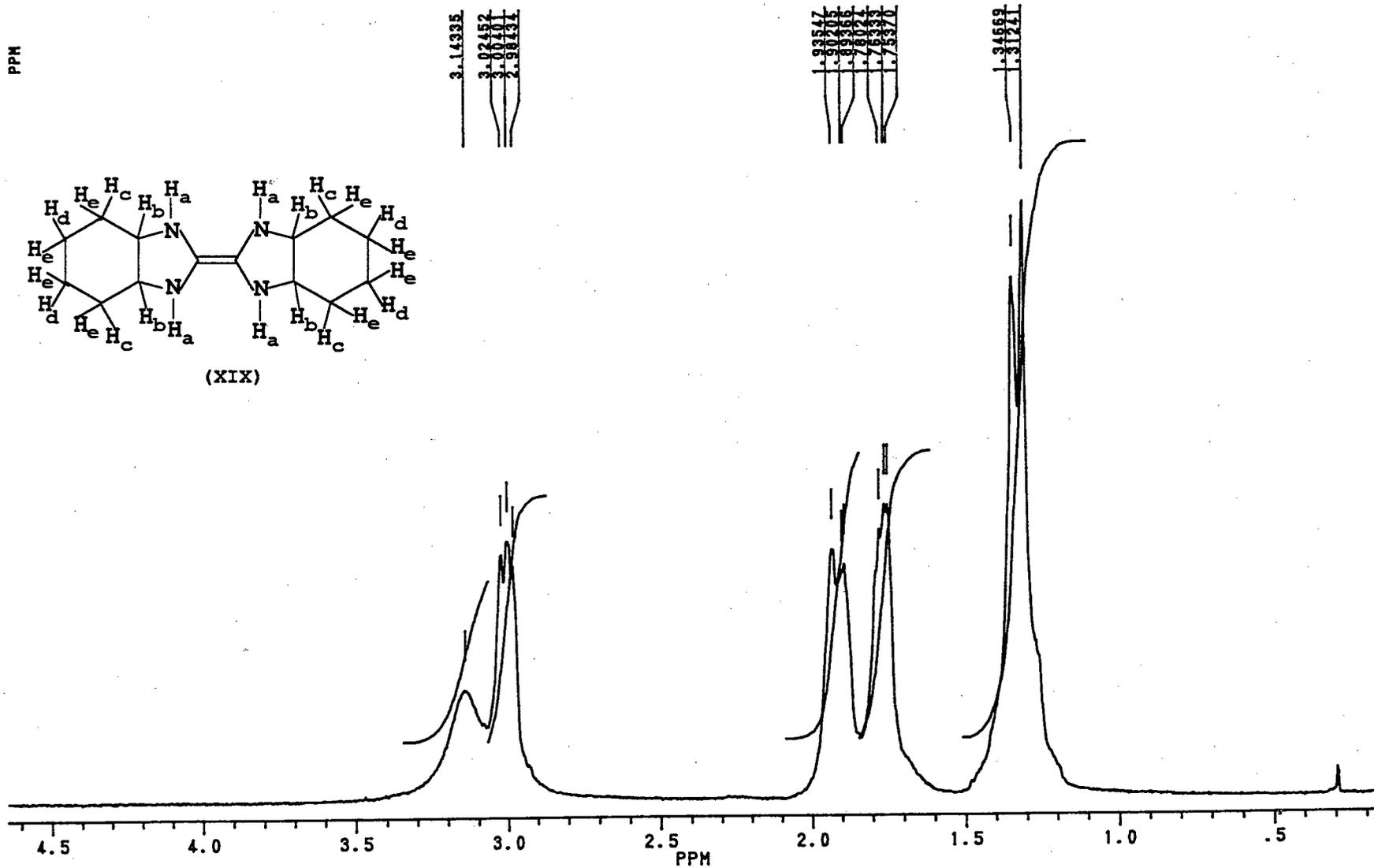


Figura (14): Espectro de RMN ^1H do composto 2,2'-bis(4,5-ciclohexano)imidazolidineno (XIX), 200 MHz em CDCl_3 .

valores de J observados referem-se somente ao acoplamento equatorial-axial em 1,95 ppm e axial-axial em 1,35 ppm. Os prótons equatoriais apresentam-se desblindados em relação aos axiais porque, estereoquimicamente, eles estão posicionados em regiões de desblindagem das ligações C-C do anel ciclohexano.

A multiplicidade dos sinais não fica definida claramente, isto é, os sinais não mostram todos os acoplamentos, pois, tratando-se de um derivado do ciclohexano, ocorre a interconversão entre as conformações cadeira e barco, fazendo com que os sinais registrados sejam valores médios e, portanto, largos.

A existência dos acoplamentos acima mencionados pode ser observada no espectro de RMN-2D COSY (^1H - ^1H) de (XIX), apresentado na figura (15), que mostra o acoplamento dos prótons H_b axiais com os prótons H_c equatoriais e com os prótons H_e axiais (de C_7 e C_7') o acoplamento entre os prótons H_c equatoriais com H_d equatoriais e H_e axiais (de $\text{C}_5, \text{C}_6, \text{C}_5'$ e C_6') e o acoplamento entre os prótons H_e axiais com os prótons H_d equatoriais.

A estrutura proposta é comprovada pela análise do espectro de RMN ^{13}C desacoplado, apresentado na figura (16), que mostra 4 sinais: um relativo aos carbonos quaternários C_2 e C_2' de dupla ligação etilênica em 148,6 ppm, desblindados por estarem ligados a dois átomos de nitrogênio, um sinal em 58,6 ppm relativo aos carbonos terciários $\text{C}_8, \text{C}_8', \text{C}_9$ e C_9' α -nitrogênio, um

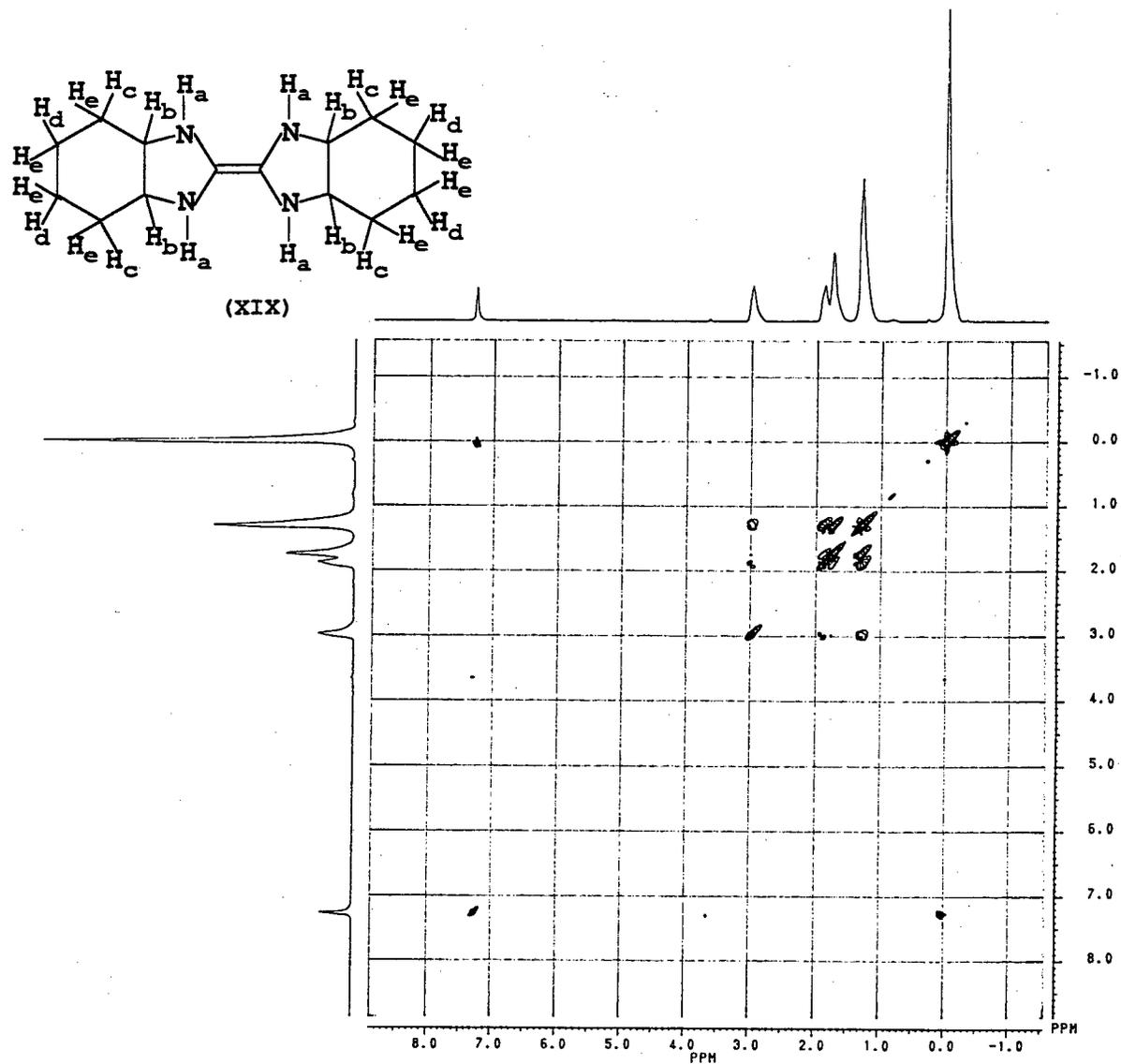


Figura (15): Espectro de RMN-2D COSY (^1H - ^1H) do composto 2,2'-bis(4,5-ciclohexano) imidazolidineno (XIX), 200 MHz em CDCl_3 .

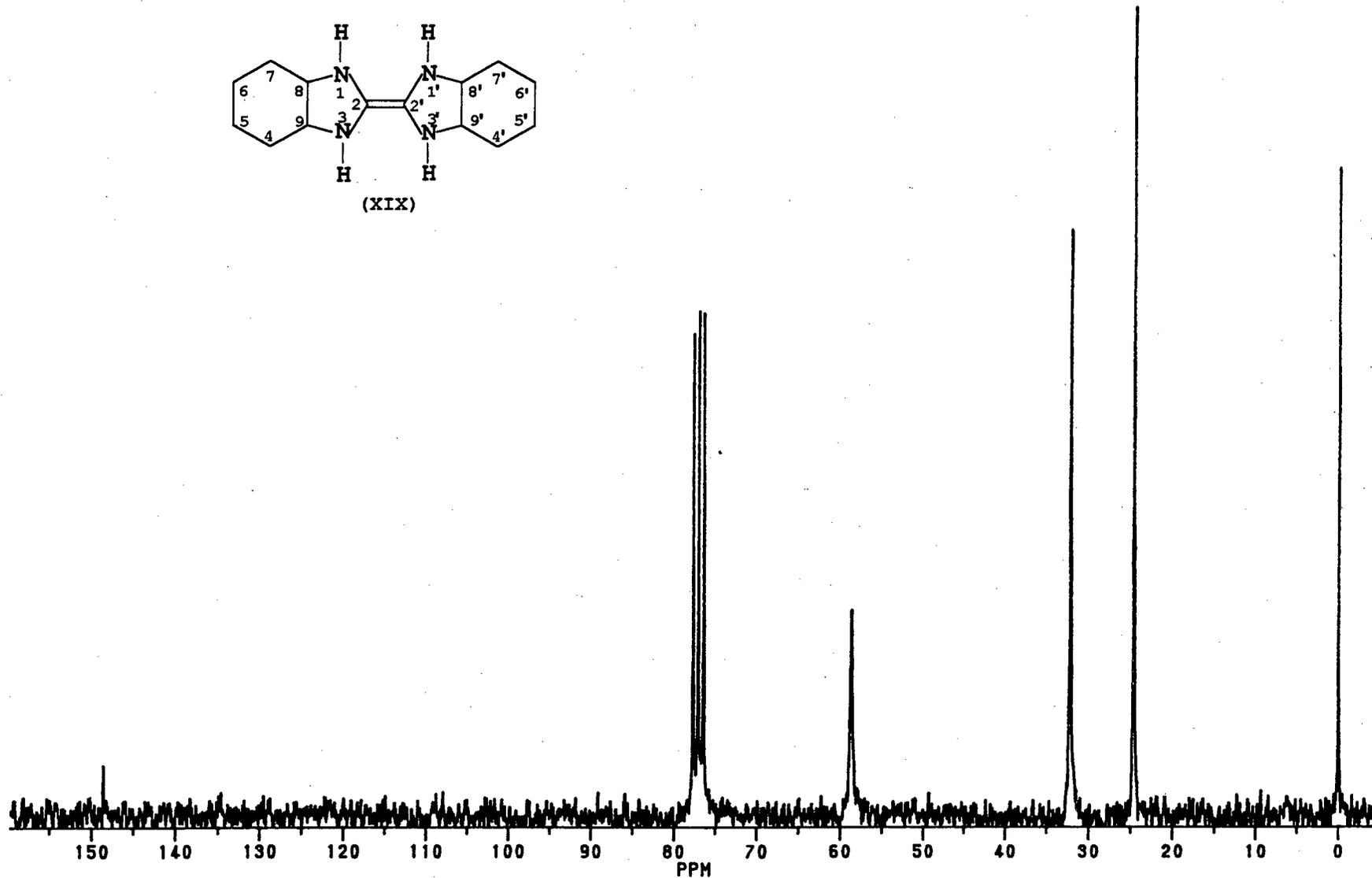
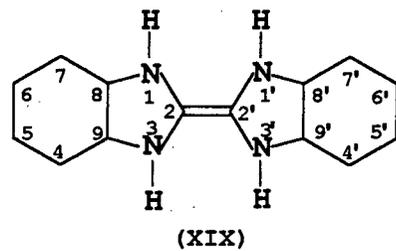


Figura (16): Espectro de RMN ^{13}C desacoplado do composto 2,2'-bis(4,5-ciclohexano)imidazolidineno (XIX), 200 MHz em CDCl_3 .

sinal em 32,2 ppm relativo aos carbonos secundários $C_4, C_{4'}, C_7$ e $C_{7'}$ β -nitrogênio e um sinal em 24,6 ppm relativo aos carbonos secundários $C_5, C_{5'}, C_6$ e $C_{6'}$ γ -nitrogênio. A presença de 4 sinais mostra a equivalência química dos carbonos (C_2 e $C_{2'}$), ($C_8, C_{8'}, C_9$ e $C_{9'}$), ($C_4, C_{4'}, C_7$ e $C_{7'}$) e ($C_5, C_{5'}, C_6$ e $C_{6'}$) e portanto, a simetria da molécula.

A figura (17) mostra o espectro de RMN-2D COSY (1H - ^{13}C) de (XIX), que comprova as atribuições feitas para os sinais de RMN 1H e ^{13}C , pois, mostra que os prótons metínicos H_b em 3,05 ppm estão ligados aos carbonos ($C_8, C_{8'}, C_9$ e $C_{9'}$) a 58,6 ppm, que os prótons metilênicos H_c a 1,95 ppm estão ligados aos carbonos ($C_4, C_{4'}, C_7$ e $C_{7'}$) a 32,2 ppm, que os prótons H_d a 1,70 ppm estão ligados aos carbonos ($C_5, C_{5'}, C_6$ e $C_{6'}$) a 24,6 ppm e que nos carbonos ($C_4, C_{4'}, C_7$ e $C_{7'}$) e ($C_5, C_{5'}, C_6$ e $C_{6'}$) também, encontram-se ligados os prótons H_e a 1,35 ppm, confirmando que num mesmo átomo de carbono temos 2 prótons de diferentes deslocamentos químicos, devido à desblindagem dos prótons equatoriais em relação aos axiais.

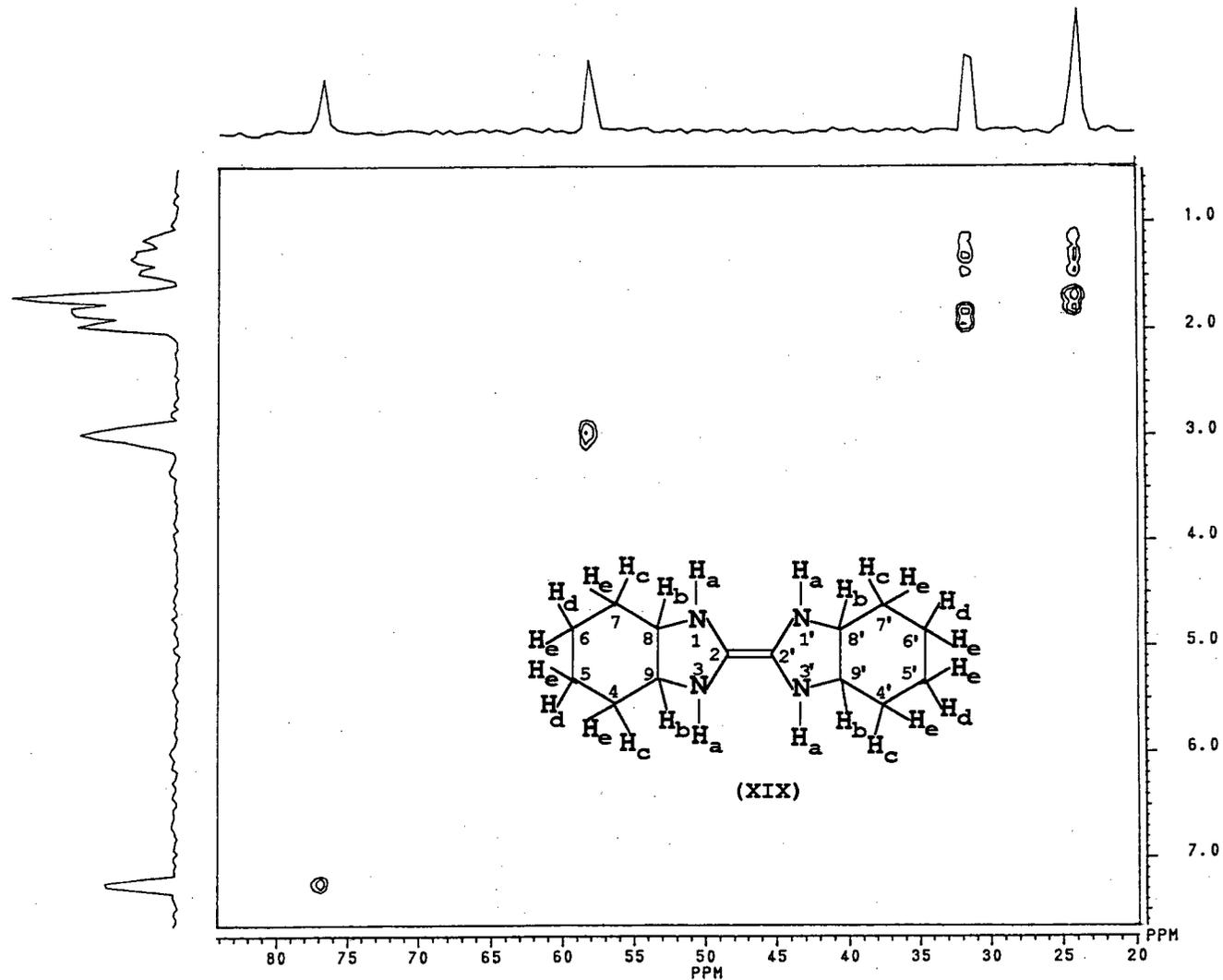


Figura (17): Espectro de RMN-2D COSY (^1H - ^{13}C) do composto 2,2'-bis(4,5-ciclohexano) imidazolidineno (XIX), 200 MHz em CDCl_3 .

No intuito de obter as multiplicidades e constantes de acoplamento de (XIX) realizou-se experimentos de RMN ^1H em baixas temperaturas, na tentativa de se eliminar a interconversão das conformações cadeira e barco, do anel ciclohexano, e desta forma registrar o espectro da conformação mais estável. Os resultados obtidos nesses experimentos estão sumarizados na tabela-IX e Figura (18).

Tabela - IX: Dados de RMN ^1H de (XIX) com Variação da Temperatura.

T (°C)	RMN $^1\text{H}^a$		RMN $^{13}\text{C}^b$	
	δ (ppm)	J (Hz)	δ (ppm)	C n°
20	3,15 [s, 4H (Ha)]	8	148,6	C ₂ e C _{2'}
	3,05 [m, 4H (Hb)]		58,6	C ₈ ; C _{8'} ; C ₉ e C _{9'}
	1,95 [m, 4H (Hc)]		32,2	C ₄ ; C _{4'} ; C ₇ e C _{7'}
	1,78 [m, 4H (Hd)]		24,6	C ₅ ; C _{5'} ; C ₆ e C _{6'}
	1,35 [d, 8H (He)]			
10	3,30 [s, 4H (Ha)]	8		
	3,05 [m, 4H (Hb)]			
	1,95 [m, 4H (Hc)]			
	1,80 [m, 4H (Hd)]			
	1,35 [d, 8H (He)]			
-40	4,45 [m, 4H (Ha)]	8		
	3,05 [m, 4H (Hb)]			
	1,95 [m, 4H (Hc)]			
	1,80 [m, 4H (Hd)]			
	1,35 [d, 8H (He)]			
-55	4,67 [s, 4H (Ha)]	8		
	3,05 [m, 4H (Hb)]			
	1,92 [m, 4H (Hc)]			
	1,78 [m, 4H (Hd)]			
	1,34 [d, 8H (He)]			

a) 200 MHz em CDCl_3 ;

b) 200 MHz em CDCl_3 desacoplado.

Pode-se observar que a única mudança obtida foi no sinal referente aos prótons de amina H_a a 3,15 ppm (20 °C), que deslocou-se para campo baixo com a diminuição da temperatura, enquanto os demais sinais permaneceram largos

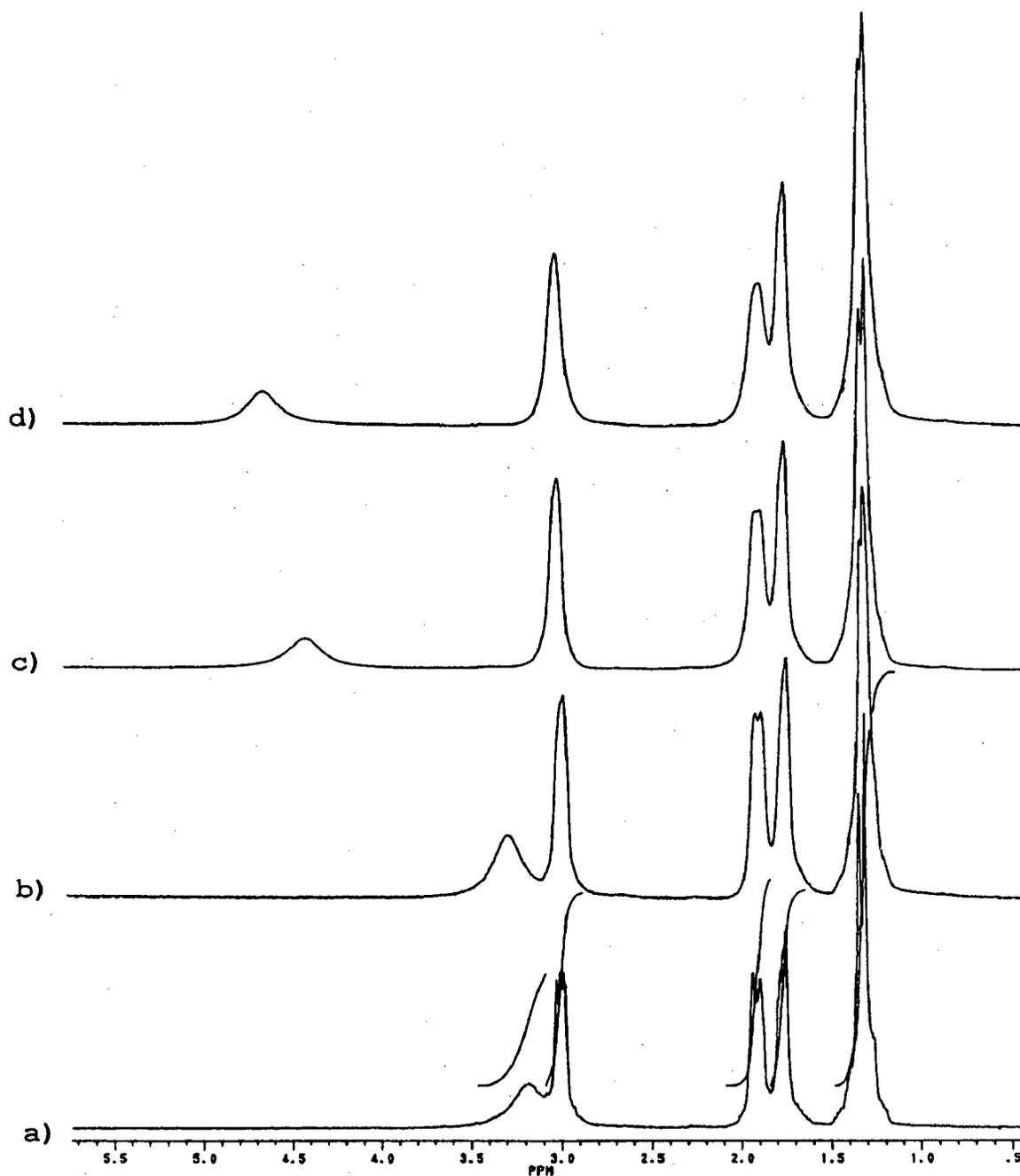


Figura (18): Espectros de RMN ^1H do composto 2,2'-bis (4,5-ciclohexano)imidazolidineno (XIX), 200 MHz em CDCl_3 ; a) $T=20^\circ\text{C}$; b) $T=10^\circ\text{C}$; c) $T=-40^\circ\text{C}$ e d) $T=-55^\circ\text{C}$.

e sem multiplicidade definida, sugerindo a necessidade de realizar-se experimentos em temperaturas ainda mais baixas, em torno de $(-130\text{ }^{\circ}\text{C})^{104-105}$ o que tornou-se impraticável, pois, para tanto necessita-se solventes específicos, não disponíveis no momento.

A estrutura de (XX) pode ser definida a partir dos dados de CHN. A fórmula molecular é um múltiplo de 4 da fórmula mínima e de (N.I.+ ciclos) (Tabela-VIII) 4 referem-se às estruturas cíclicas e as 8 insaturações restantes referem-se às duplas ligações do tipo C=C dos anéis benzênicos e C=N dos anéis imidazólicos. O espectro de UV/Vis está de acordo com o descrito na literatura⁵³ mostrando as bandas referentes as transições $\pi-\pi^*$ do anel benzênico em 340, 324 e 314 nm e da dupla ligação C=N em 262 nm; os valores altos de $\lambda_{\text{máx.}}$ e ϵ (Tabela-VII) caracterizam o efeito batocrômico e a grande delocalização do sistema π dos anéis, incluindo a participação dos elétrons do nitrogênio.

O espectro de IV de (XX), apresentado na figura (19) mostra uma banda larga entre $(3300-2500)\text{cm}^{-1}$, devido à associação polimérica que ocorre através de pontes de hidrogênio intermolecular, não permitindo a distinção entre estiramento de N-H e estiramento C-H do anel benzênico; os estiramentos de C=C e C=N dos anéis ocorrem entre $(1650-1450)\text{cm}^{-1}$, também, não permitindo distinção entre as bandas; entre $(1400-1350)\text{cm}^{-1}$ tem-se o estiramento do

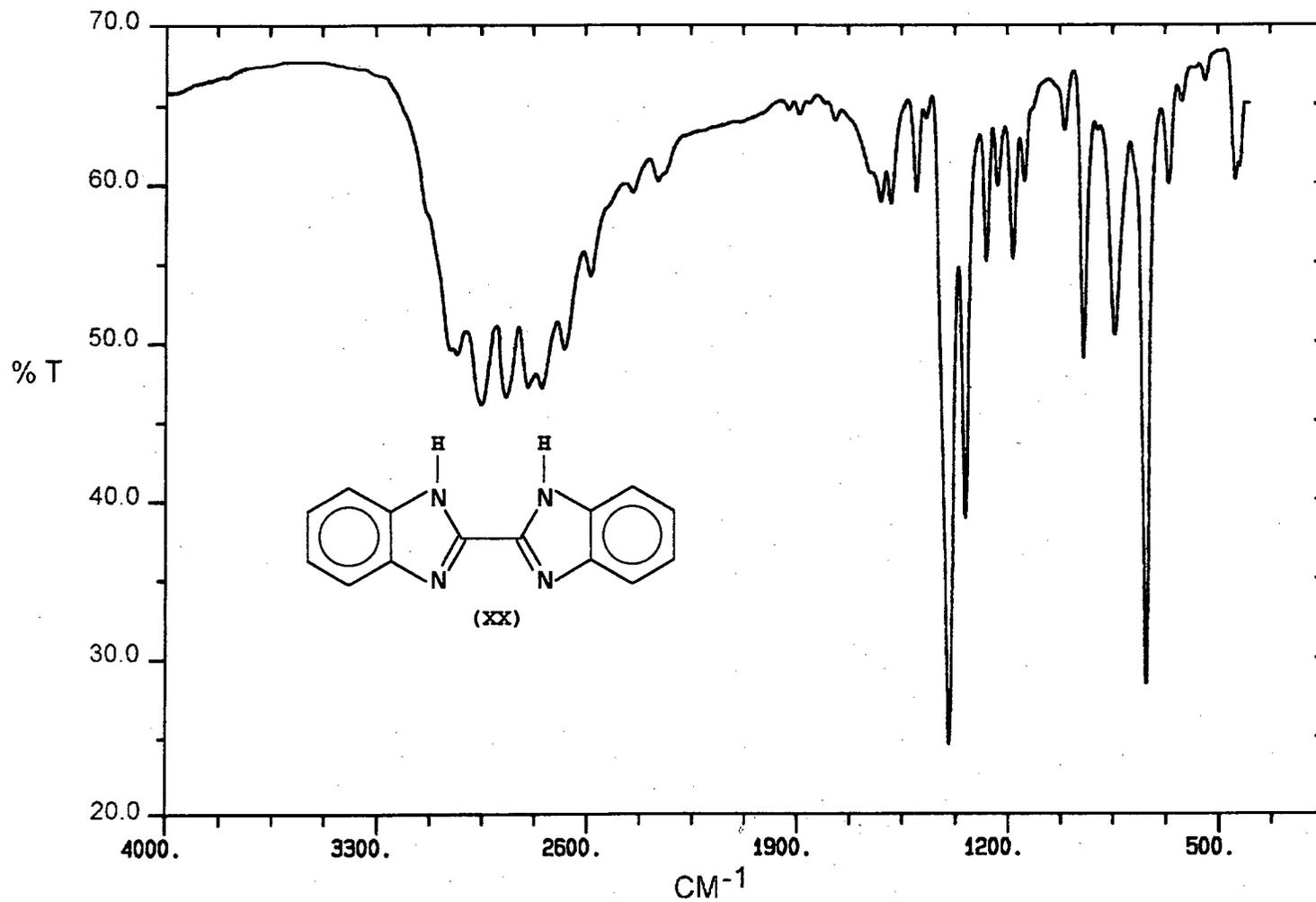


Figura (19): Espectro de IV do composto 2,2'-bis-benzoimidazol (XX).

esqueleto dos anéis e o estiramento C-N; as bandas de deformação C-H no plano dos anéis aparecem entre (1250-1000) cm^{-1} e a deformação C-H dos anéis fora do plano em 730 cm^{-1} .

A figura (20) apresenta o espectro de RMN ^1H de (XX) que mostra os 2 prótons H_a de amina em 13,7 ppm, singlete (sinal largo); os 2 prótons H_c de anel benzênico em 7,8 ppm, dublete, com $J=6$ Hz, devido ao acoplamento com o próton H_b de C_5 e C_5' ; os 2 prótons H_d de anel benzênico em 7,6 ppm, dublete, com $J=6$ Hz, devido ao acoplamento com o próton H_b de C_6 e C_6' , e os 4 prótons H_b de anel benzênico em 7,3 ppm, dublete, com $J=6$ Hz, devido ao acoplamento com H_c e H_d . Os prótons H_a aparecem em campo baixo devido à desblindagem sofrida pelas duplas ligações dos anéis benzoimidazólicos. Os prótons H_c e H_d não apresentam equivalência química porque sofrem efeitos eletrônicos diferentes dos nitrogênios em posições 1 e 3, pois, N_1 possui caráter sp^3 , enquanto N_3 sp^2 e desta forma a desblindagem de H_c por N_3 é maior que o de H_d por N_1 . Já os prótons H_b por estarem mais distantes dos nitrogênios, não sentem tais efeitos, mostrando equivalência química.

A figura (21) apresenta o espectro de RMN ^{13}C desacoplado de (XX), mostrando 7 sinais, dos quais, um relativo aos carbonos quaternários C_2 e C_2' , de dupla ligação C=N em 144,0 ppm, que apresenta-se desblindado porque os carbonos estão ligados a dois átomos de nitrogênio, 4 sinais relativos aos carbonos

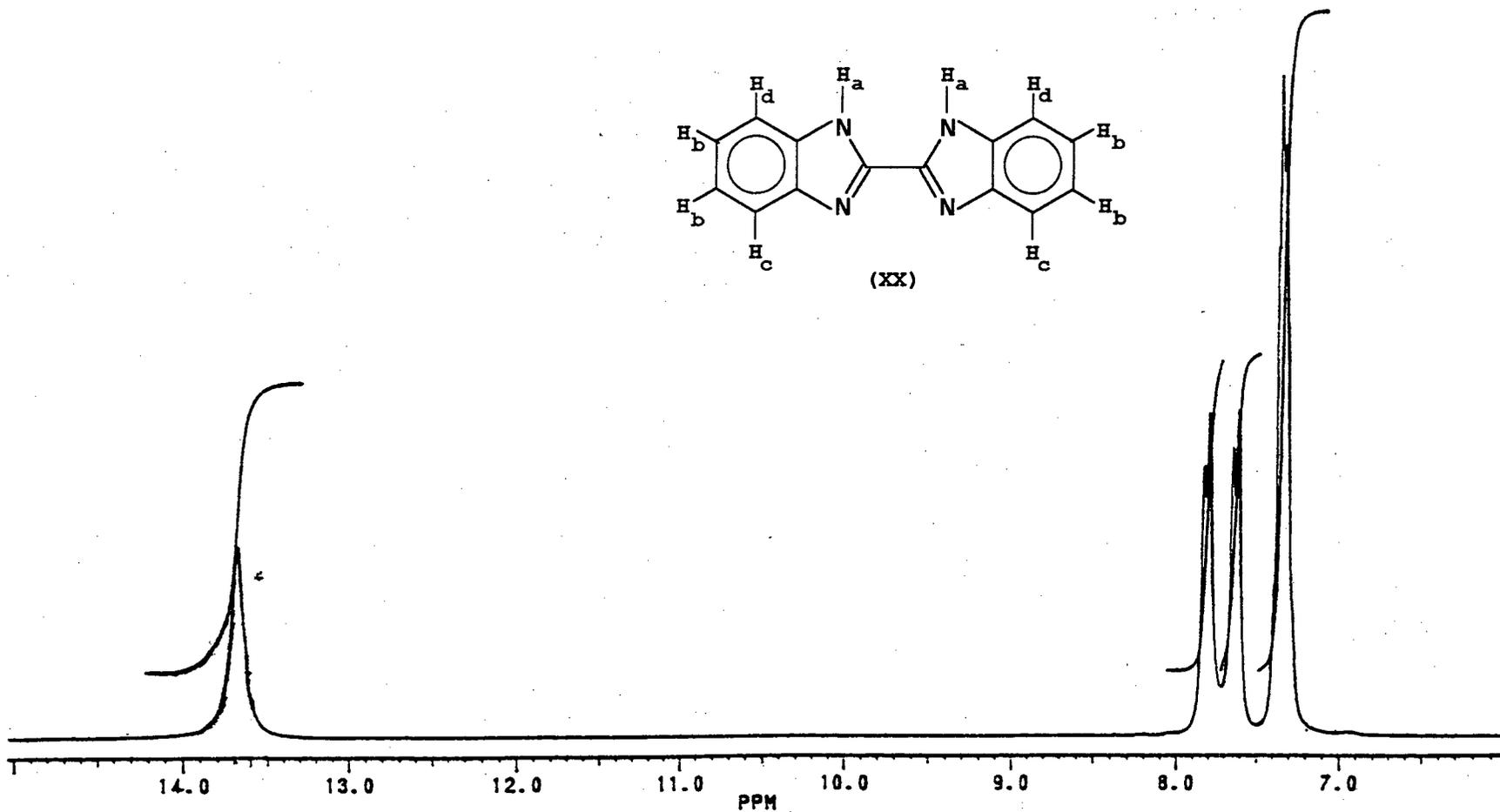
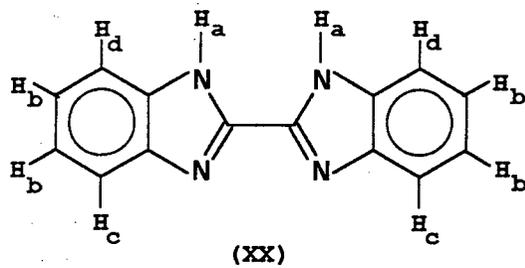


Figura (20): Espectro de RMN ^1H do composto 2,2'-bis-benzoimidazol (XX), 200 MHz em DMSO-d_6 , $T = 20^\circ\text{C}$.

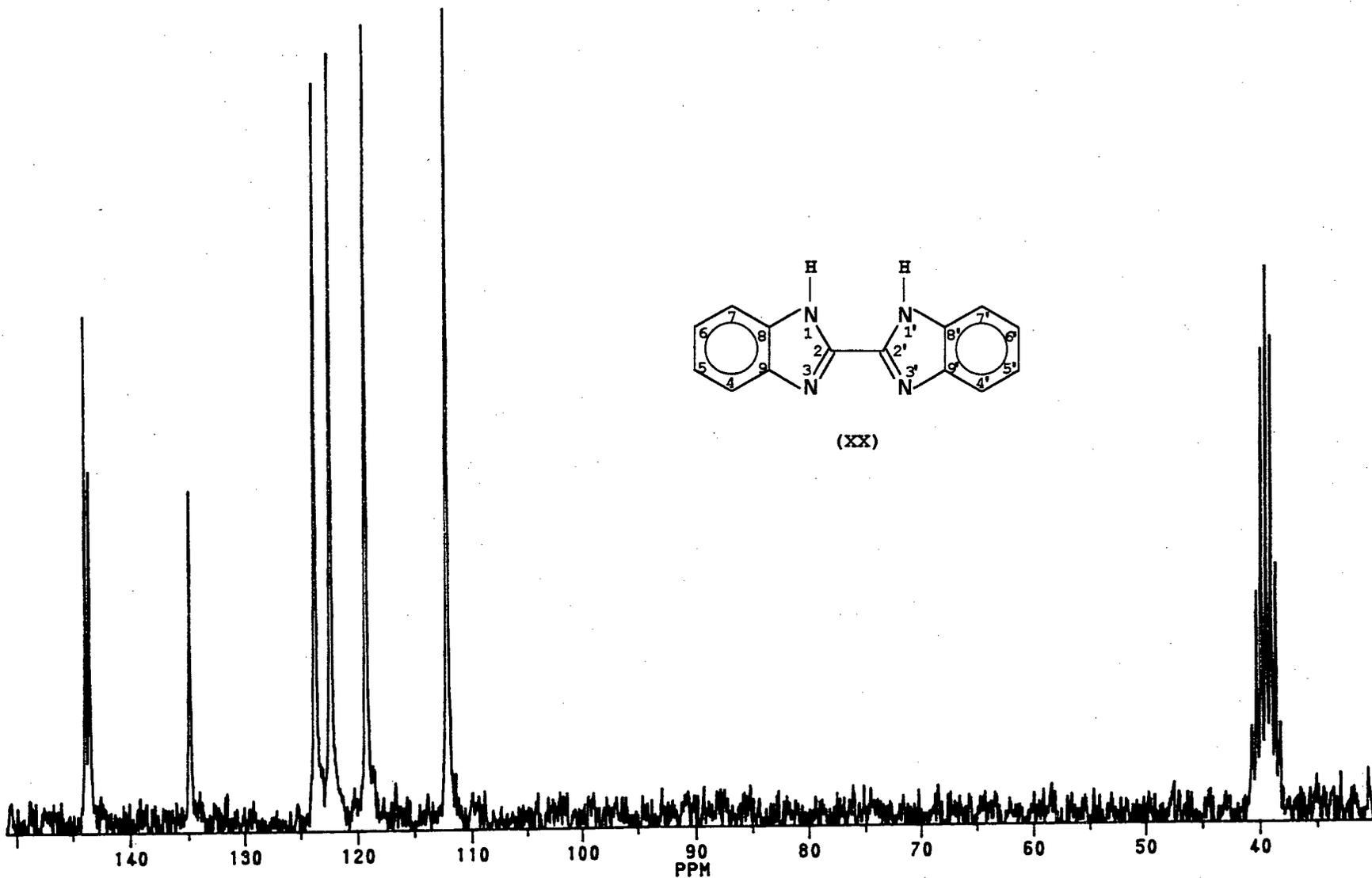


Figura (21): Espectro de RMN ^{13}C do composto 2,2'-bis-benzimidazol (XX), 200 MHz em DMSO-d_6 , $T = 20^\circ\text{C}$.

terciários ($C_7, C_{7'}$), ($C_4, C_{4'}$), ($C_6, C_{6'}$) e ($C_5, C_{5'}$) dos anéis benzênicos em 112,2 , 119,3 , 122,3 e 123,7 ppm, respectivamente, 2 sinais relativos aos carbonos quaternários ($C_8, C_{8'}$) e ($C_9, C_{9'}$) dos anéis benzênicos em 135,0 e 144,0 ppm, respectivamente. Os carbonos dos anéis benzênicos não apresentam equivalência química porque seus núcleos são influenciados diferentemente pelos nitrogênios N_1 e N_3 , onde C_9 , C_4 e C_5 são mais desblindados em relação aos carbonos C_8 , C_7 e C_6 , respectivamente, pois, sofrem influência do caráter sp^2 de N_3 . Pode-se observar, ainda, que os carbonos mais próximos aos nitrogênios sentem os efeitos com maior intensidade e, portanto, possuem maiores valores de deslocamento químico.

A figura (22) apresenta o espectro de RMN-2D COSY($^1H-^{13}C$) de (XX) que comprova as atribuições feitas para os sinais de RMN 1H e ^{13}C , pois, mostra que os 2 prótons H_a estão ligados em nitrogênios, pois não aparecem no espectro; que os 2 prótons H_c aa 7,8 ppm estão ligados nos carbonos C_4 e $C_{4'}$ a 119,3 ppm; que os prótons H_d a 7,6 ppm estão ligados nos carbonos C_7 e $C_{7'}$ a 112,2 ppm; que os prótons H_b a 7,3 ppm estão ligados nos carbonos $C_5, C_{5'}, C_6$ e $C_{6'}$ a 123,7 e 122,3 ppm, respectivamente. Os sinais relativos aos carbonos ($C_8, C_{8'}$) , ($C_9, C_{9'}$) e (C_2 e $C_{2'}$) não aparecem no espectro o que comprova que são quaternários.

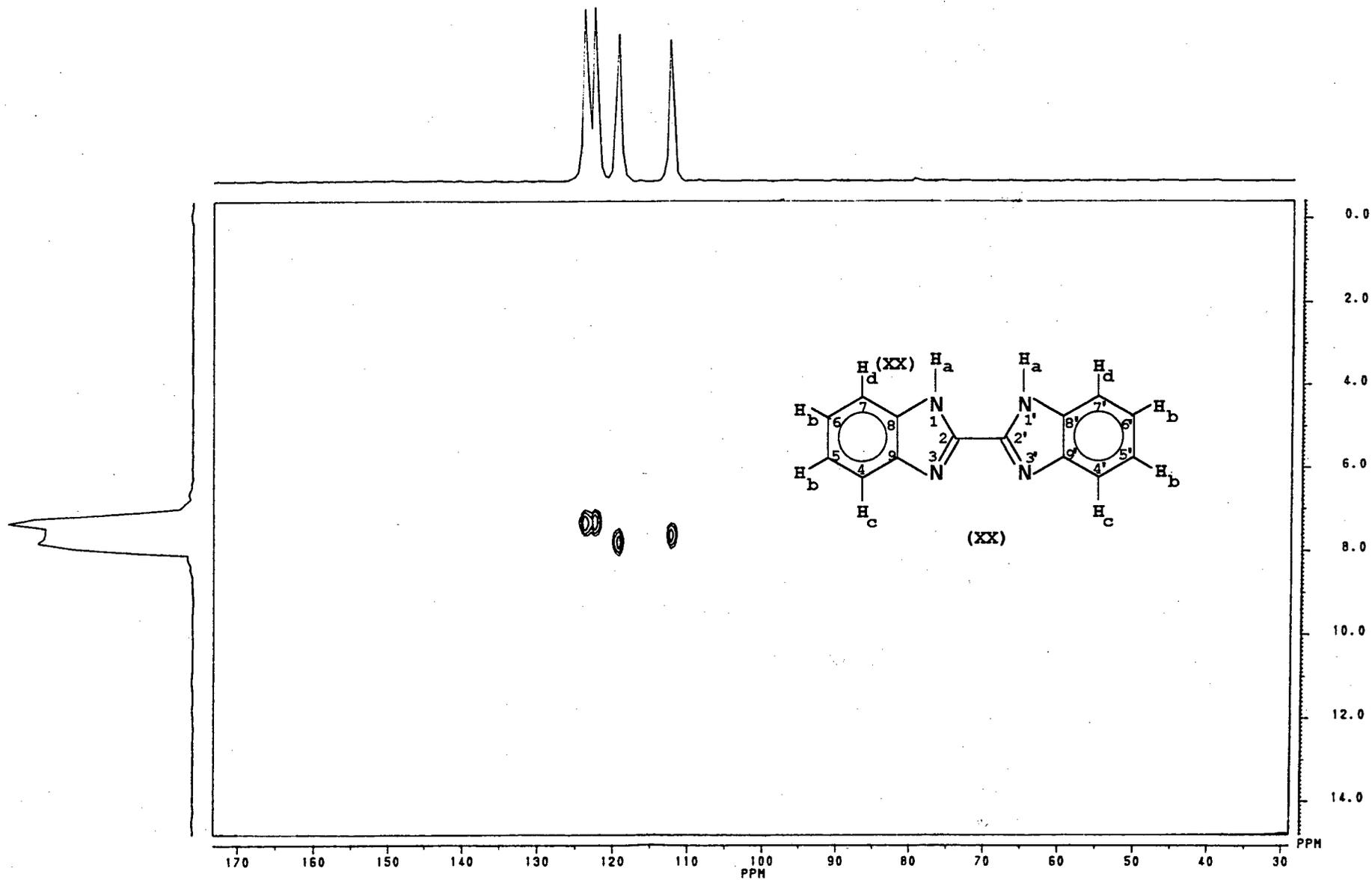


Figura (22): Espectro de RMN-2D COSY (^1H - ^{13}C) do composto 2,2'-bis-benzoimidazol (XX), 200 MHz em DMSO- d_6 .

A literatura^{24-26,104-105} registra que no caso de anéis benzoimidazólicos, há troca de próton entre N₁ e N₃, o que torna os carbonos C₄ e C₇, C₅ e C₆, C₈ e C₉ equivalentes quimicamente. No caso de (XX) cuja estrutura é bisbenzoimidazólica não se observa tal fenômeno nos espectros a 20°C. Experimentos de RMN ¹H e ¹³C em temperaturas mais altas encontram-se sumarizados na Tabela-X e nas figuras (23), (24) e (25).

Tabela-X: Dados de RMN ¹H e ¹³C de (XX) com o Aumento da Temperatura.

T (°C)	RMN ¹ H ^a		RMN ¹³ C ^b	
	δ (ppm)	J (Hz)	δ (ppm)	C n°
20	13,70 [s, 2H (Ha)]	6	143,9	C ₂ e C _{2'}
	7,85 [d, 2H (Hc)]		143,6	C ₉ e C _{9'}
	7,63 [d, 2H (Hd)]		134,9	C ₈ e C _{8'}
	7,30 [d, 4H (Hb)]		123,7	C ₅ e C _{5'}
			122,3	C ₆ e C _{6'}
			119,3	C ₄ e C _{4'}
			112,2	C ₇ e C _{7''}
50	13,48 [s, 2H (Ha)]	6 e 3,3	143,7	C ₂ e C _{2'}
	7,70 [s, 4H (Hc)]		134,7	C ₈ ; C _{8'} ; C ₉ e C _{9'}
	7,30 [dd, 4H (Hb)]		123,2	C ₅ e C _{5'}
			122,1	C ₆ e C _{6'}
			118,9	C ₄ e C _{4'}
	111,9	C ₇ e C _{7''}		
80	13,00 [sl, 2H (Ha)]	4	143,5	C ₂ e C _{2'}
	7,65 [d, 4H (Hc)]		122,4	C ₅ ; C _{5'} ; C ₆ e C _{6'}
	7,26 [dd, 4H (Hb)]		118,0	C ₄ e C _{4'}
			114,2	C ₇ e C _{7''}
110	12,50 [sl, 2H (Ha)]	6 e 3,3	143,4	C ₂ e C _{2'}
	7,68 [dd, 4H (Hc)]		122,6	C ₅ ; C _{5'} ; C ₆ e C _{6'}
	7,28 [dd, 4H (Hb)]		115,5	C ₄ ; C _{4'} ; C ₇ e C _{7''}
130	11,50 [sl, 2H (Ha)]	6 e 3,3	143,2	C ₂ e C _{2'}
	7,65 [dd, 4H (Hc)]		138,7	C ₈ ; C _{8'} ; C ₉ e C _{9'}
	7,25 [dd, 4H (Hb)]		121,9	C ₅ ; C _{5'} ; C ₆ e C _{6'}
		114,8	C ₄ ; C _{4'} ; C ₇ e C _{7''}	

a) 200 MHz em DMSO-d₆ ;

b) 200 MHz em DMSO-d₆ desacoplados.

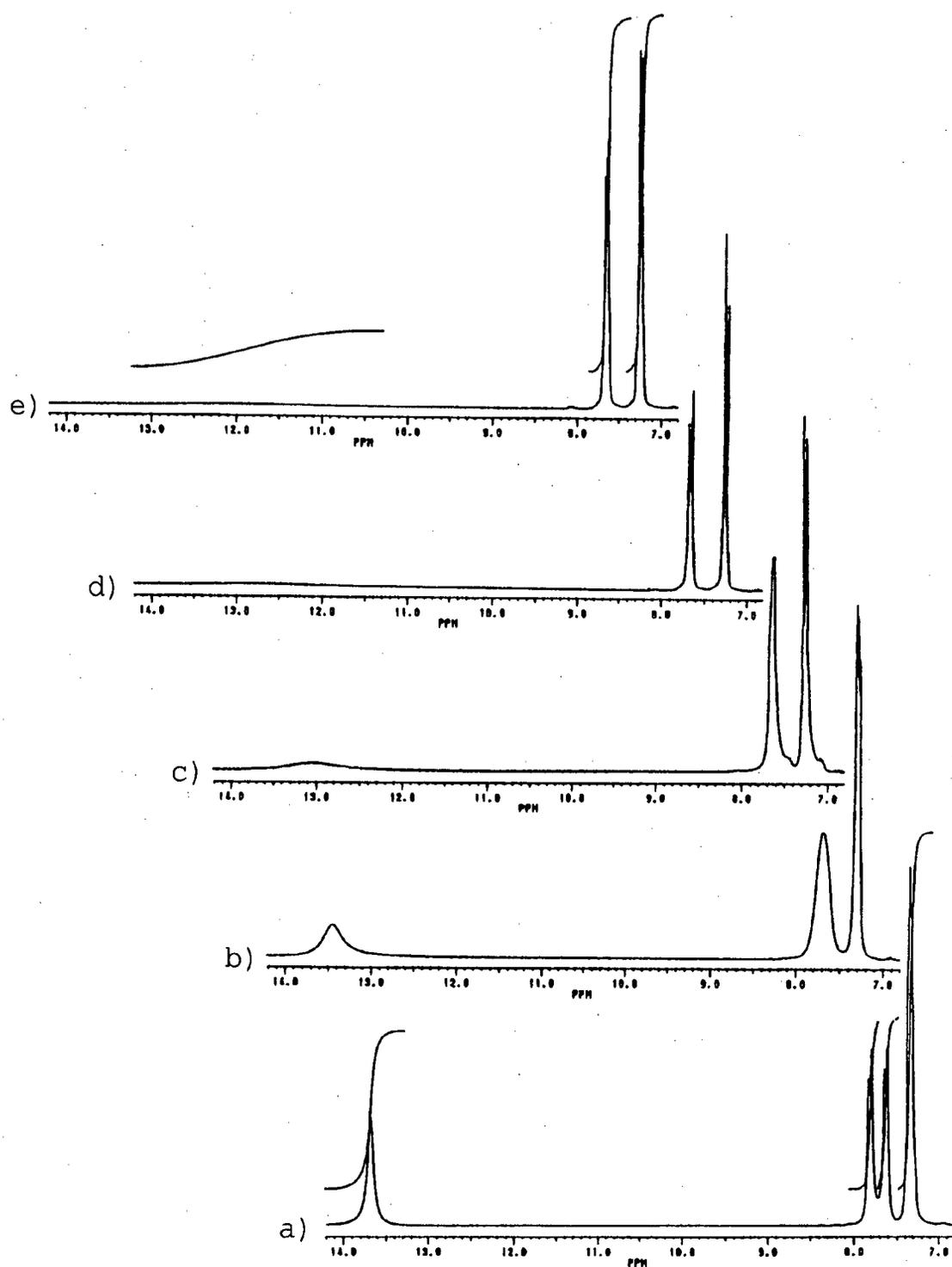


Figura (23): Espectros de RMN ^1H do composto 2,2'-bisbenzimidazol (XX), 200 MHz em DMSO-d_6 ; a) $T=20^\circ\text{C}$, b) $T=50^\circ\text{C}$, c) $T=80^\circ\text{C}$, d) $T=110^\circ\text{C}$ e e) $T=130^\circ\text{C}$.

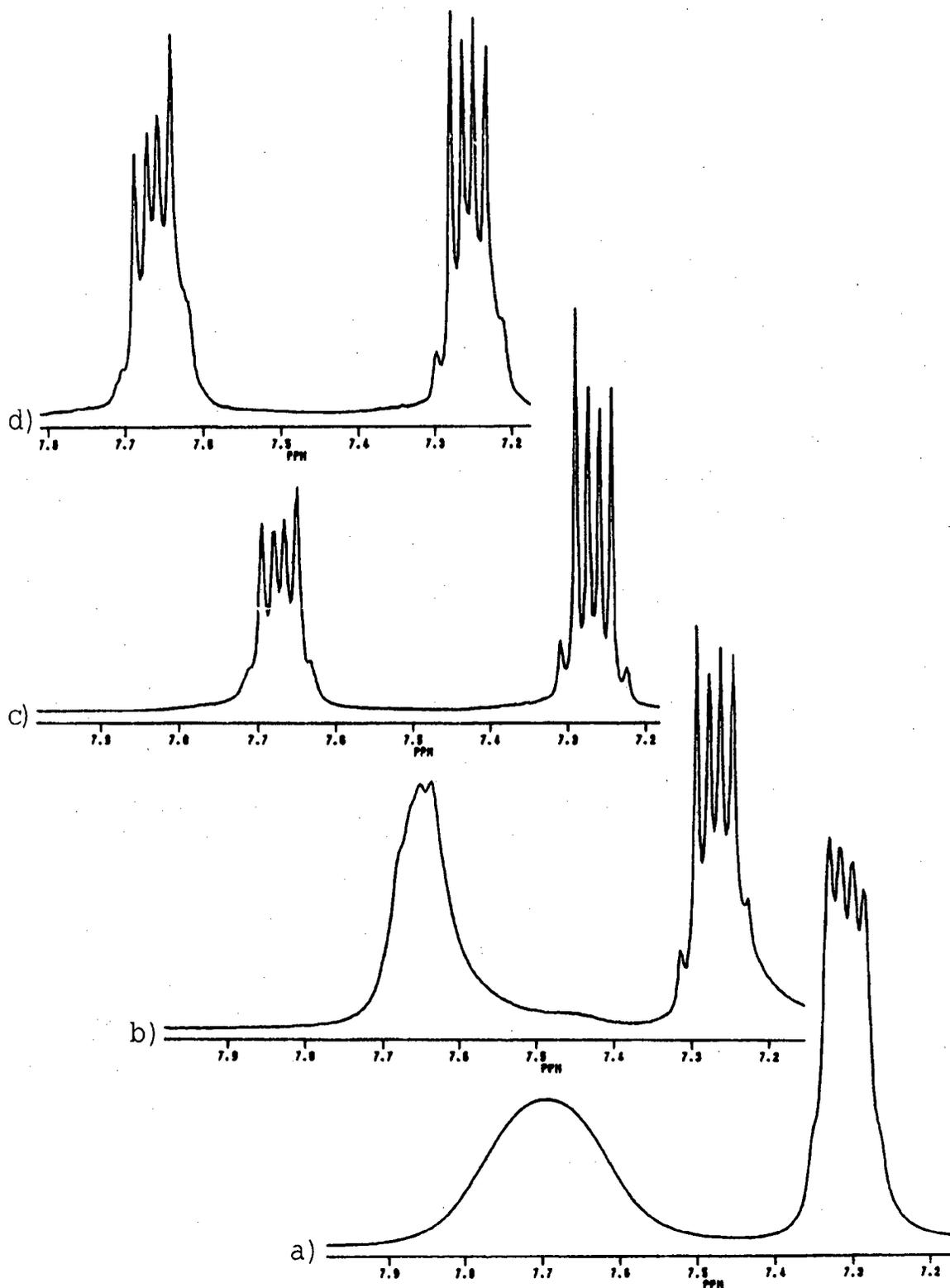


Figura (24): Espectros de RMN ^1H do composto 2,2'-bisbenzimidazol (XX), 200 MHz em DMSO-d_6 ; a) $T=20^\circ\text{C}$, b) $T=50^\circ\text{C}$, c) $T=80^\circ\text{C}$, d) $T=110^\circ\text{C}$ e e) $T=130^\circ\text{C}$, região espectral entre 7,2 e 7,9 ppm ampliada.

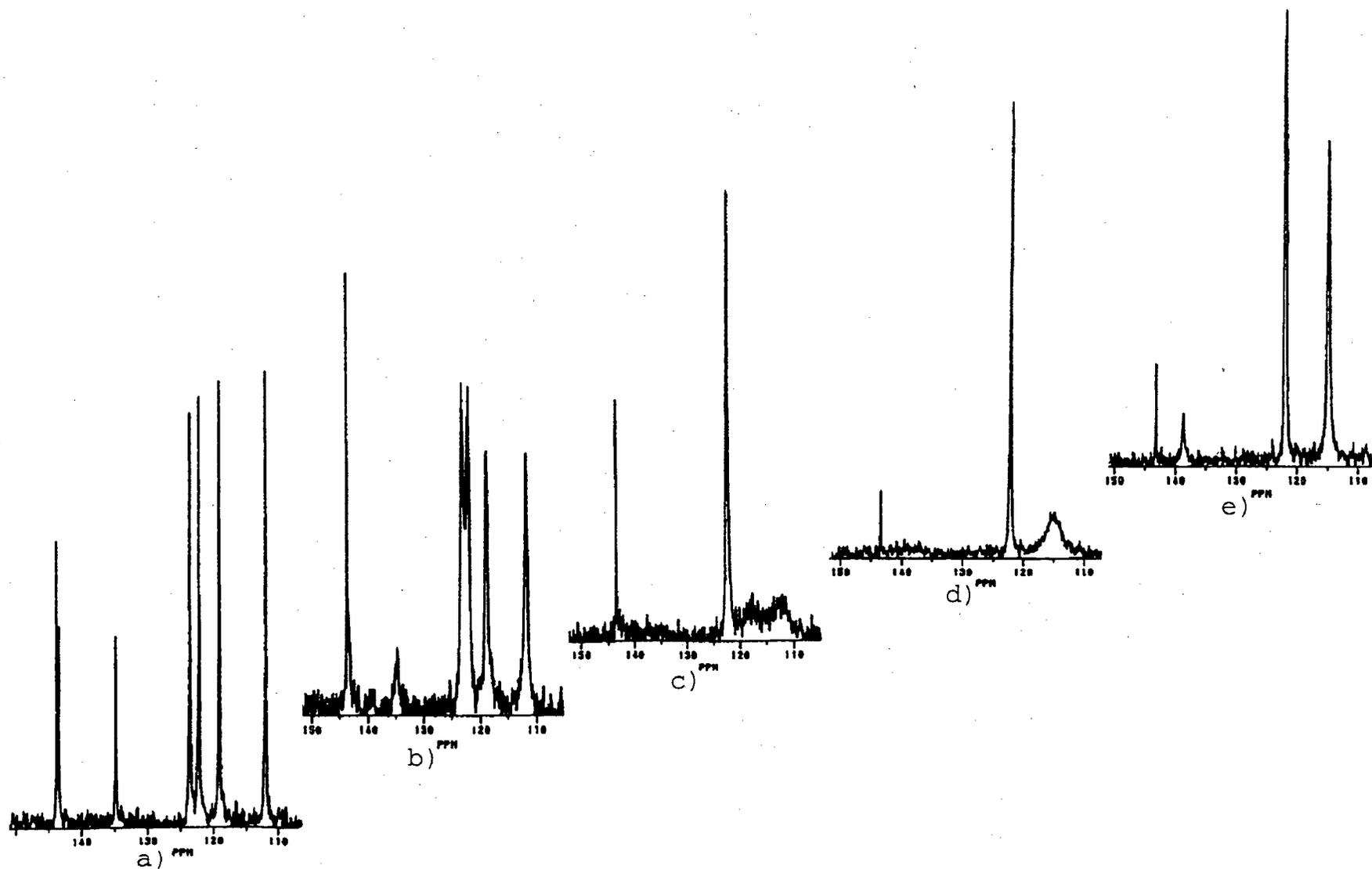
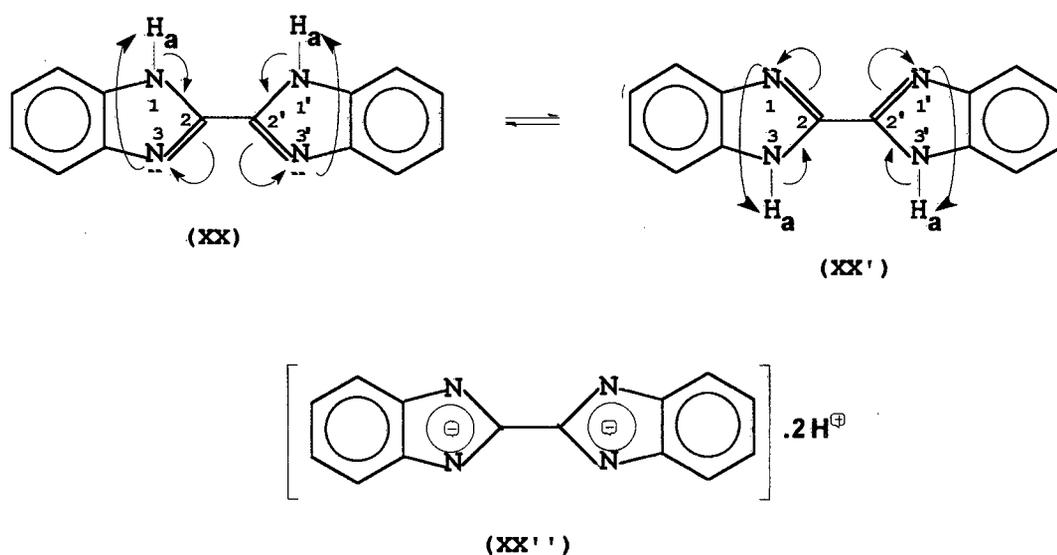


Figura (25): Espectros de RMN ^{13}C desacoplados do composto 2,2'-bis-benzimidazol (XX), 200 MHz em DMSO-d_6 ; a) $T=20^\circ\text{C}$, b) $T=50^\circ\text{C}$, c) $T=80^\circ\text{C}$, d) $T=110^\circ\text{C}$ e e) $T=130^\circ\text{C}$.

Pode-se observar que os sinais em RMN ^1H a 7,8 e 7,6 ppm coalescem com o aumento da temperatura e quando esta atinge 130°C temos como resultado um duplo dublete em 7,65 ppm, $J=6$ e 3,3 Hz, indicando que os prótons H_c e H_d tornaram-se quimicamente equivalentes e acoplam com os 2 prótons H_b , com $J=6$ Hz para acoplamento vicinal e $J=3,3$ Hz para o acoplamento a 4 ligações. Observa-se, ainda, que o sinal a 7,3 ppm referente aos prótons H_b , vai alterando sua multiplicidade e em 130°C exhibe, também, um duplo dublete em 7,25 ppm, $J=6$ e 3,3 Hz, devido ao acoplamento com H_c e H_d , $J=6$ Hz para acoplamento vicinal e $J=3,3$ Hz para o acoplamento a 4 ligações. O sinal a 13,7 ppm, referente aos prótons H_a de amina, torna-se cada vez mais largo com o aumento da temperatura e a partir de 110°C praticamente confunde-se com a linha base.

O comportamento observado é explicado pela ressonância da dupla ligação $\text{C}=\text{N}$ com transferência de H_a de N_1 para N_3 e vice-versa, cuja velocidade de troca aumenta com o aumento da temperatura e, em consequência, os efeitos dos nitrogênios nos prótons H_c e H_d tornam-se iguais o que lhes confere equivalência química. A ressonância da dupla ligação $\text{C}=\text{N}$ gera uma estrutura aniônica (XX'') como híbrido de ressonância das estruturas (XX) e (XX') que podem ser observadas no esquema (8).

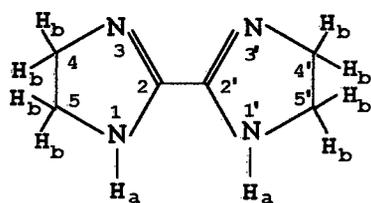
Pela análise dos espectros de RMN ^{13}C desacoplados, figura (25), também, observa-se a coalescência dos carbonos (C_8 e C_9), (C_4 e C_7) e (C_5 e C_6) com o aumento da temperatura, de tal forma que a 130°C o espectro apresenta 4 sinais, dos quais, um em 143,2 ppm referente aos carbonos quaternários (C_2 e $\text{C}_{2'}$), um sinal em 138,7 ppm referente aos carbonos quaternários ($\text{C}_8, \text{C}_{8'}, \text{C}_9$ e $\text{C}_{9'}$), um sinal em 122,0 ppm referente aos carbonos terciários ($\text{C}_5, \text{C}_{5'}, \text{C}_6$ e $\text{C}_{6'}$) e um em 114,8 ppm referente aos carbonos terciários ($\text{C}_4, \text{C}_{4'}, \text{C}_7$ e $\text{C}_{7'}$), o que comprova a estrutura aniônica (XX'') proposta para o 2,2'-bis-benzoimidazol (XX) quando aquecido.



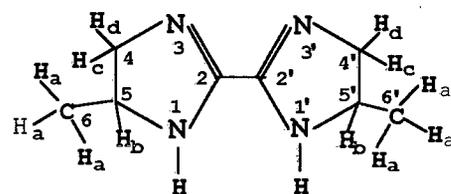
esquema (8)

10.4-SÍNTESES E CARACTERIZAÇÕES DOS BICICLOS DERIVADOS DO CIANOGENÍO:

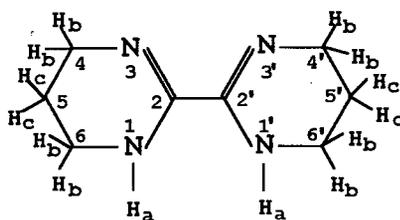
Baseados no mecanismo proposto para a formação do biciclo (XVIII) (esquema 3), realizou-se reações entre diaminas e cianogênio, com o objetivo de se obter os biciclos (XXII-a) a (XXII-e) com dupla ligação C=N nos carbonos 2 e 2', conforme as equações (20), (21) e (22), postulados como possíveis intermediários nas reações entre diaminas e HCA para a formação dos biciclos (XVIII) e (XIX) e assim, esclarecer a via pela qual estes são formados. A metodologia reacional empregada foi diferente daquela descrita por Woodburn e colaboradores⁶³⁻⁶⁷, que borbulhavam cianogênio purificado em soluções de diaminas. Seguindo a metodologia descrita no presente trabalho, os rendimentos foram sensivelmente aumentados e o tempo da reação drasticamente diminuído, adicionando-se as diaminas puras sobre o cianogênio mantido em estado sólido (por meio de N₂ líquido). Os resultados podem ser observados na Tabela-XI.



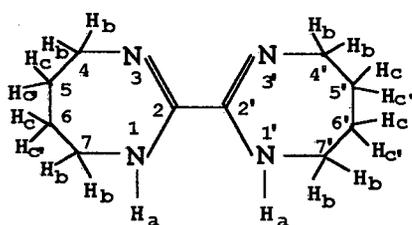
(XXII-a)



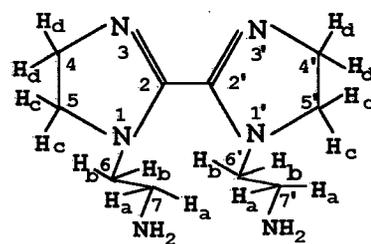
(XXII-b)



(XXII-c)



(XXII-d)



(XXII-e)

Os dados obtidos nas análises de CHN e espectroscópicas dos compostos (XXII-a) à (XXII-e) podem ser observados nas tabelas (XII) e (XIII), respectivamente.

Tabela-XI: Rendimentos e p.f. dos Biciclos Obtidos a Partir do Cianogênio.

Produto	rend.(%)	p.f.exp.(°C)	p.f.lit.(°C)
(XXII-a)	57	292	(290-291) ^a
(XXII-b)	40	250	(248-249) ^a
(XXII-c)	55	178	(129-132) ^a
(XXII-d)	64	(90-91)	(91-92) ^a
(XXII-e)	60	130	132 ^a
(XXII-f)	40	295	-
(XXII-g)	66	>300	-
(XXII-h)	40	p.e.180/1mmHg	-

a) referências 63-67.

Tabela-XII: Dados de CHN dos Compostos Obtidos a Partir do Cianogênio.

Composto	CHN (%)						F. Min.	F. Mol.	N.I. ^a
	Cal.			Obs.					
	C	H	N	C	H	N			
(XXII-a)	52,17	7,25	40,58	51,80	7,10	40,69	C _{1,5} H _{4,5} N ₁	C ₆ H ₁₀ N ₄	4
(XXII-b)	57,83	8,43	33,74	57,40	8,31	33,90	C ₂ H _{3,5} N ₁	C ₈ H ₁₄ N ₄	4
(XXII-c)	57,83	8,43	33,74	57,70	8,36	33,60	C ₂ H _{3,5} N ₁	C ₈ H ₁₄ N ₄	4
(XXII-d)	61,85	9,27	28,86	61,50	9,40	28,62	C _{2,5} H _{4,5} N ₁	C ₁₀ H ₁₈ N ₄	4
(XXII-e)	53,57	8,93	37,50	53,20	8,50	37,20	C _{1,7} H _{3,3} N ₁	C ₁₀ H ₂₀ N ₆	4

a) NI = número de insaturações + ciclos.

Tabela - XIII: Dados Espectroscópicos dos Biciclos Obtidos a Partir do Cianogênio.

Composto	IV ^a (cm ⁻¹)	RMN ¹ H		RMN ¹³ C	
		δ (ppm)	J (Hz)	δ (ppm)	C n°
(XXII-a)	3190 2934 2869 1580 1450 1282 971	3,50 ^b [s, 8H (Hb)] 3,10 [s, 2H (Ha)]		159,7 ^c 48,9 48,9	C ₂ e C _{2'} C ₅ e C _{5'} C ₄ e C _{4'}
(XXII-b)	3231 2920 2849 1617 1444 1278 970	2,96 ^d [m, 2H (Hb)] 2,80 [d, 2H (Hd)] 2,71 [d, 2H (Hc)] 0,81 [d, 6H (Ha)]	4,4 7,5 6,6	165,4 ^g 49,4 45,6 16,5	C ₂ e C _{2'} C ₅ e C _{5'} C ₄ e C _{4'} C ₆ e C _{6'}
(XXII-c)	3241 2933 2845 1617 1497 1236 939	6,30 ^e [s, 2H (Ha)] 3,35 [t, 8H (Hb)] 1,74 [qui, 4H (Hc)]	6 6	148,9 ^g 40,9 40,9 20,01	C ₂ e C _{2'} C ₄ e C _{4'} C ₆ e C _{6'} C ₅ e C _{5'}
(XXII-d)	3239 2921 2832 1646 1482 1274 919	1,60 ^f [m, 8H (Hc)] 3,20 [m, 8H (Hb)] 7,10 [s, 2H (Ha)]		154,2 ^g 46,6 28,7	C ₂ e C _{2'} C ₄ , C _{4'} , C ₇ , C _{7'} C ₅ , C _{5'} , C ₆ , C _{6'}
(XXII-e)	3220 2920 2840 1650 1480 1300 950	3,50 ^d [m, 8H (Ha e Hb)] 3,08 [dd, 8H (Hc e Hd)] 3,3 [m, 8H (Hc)]	5,4	160,9 ^g 49,1 48,0 42,0 39,1	C ₂ e C _{2'} C ₅ e C _{5'} C ₆ e C _{6'} C ₄ e C _{4'} C ₇ e C _{7'}

a) espectros realizados em pastilhas de KBr ; b) 200 MHz em DMSO-d₆ a 80 °C ; c) 50 MHz em DMSO-d₆ a 80 °C desacoplado ; d) 200 MHz em D₂O ; e) 200 MHz em CDCl₃ ; f) 200 MHz em DMSO-d₆ ; g) 200 MHz nos respectivos solventes (desacoplados).

Através dos dados de CHN calculou-se as fórmulas moleculares e o número de insaturações devido a presença de ligações duplas C=N e estruturas cíclicas. Todos os compostos mostram fórmula molecular como um múltiplo de 4 da fórmula mínima, ou seja, compostos bicíclicos; se fossem múltiplos de 2, teríamos compostos monocíclicos e, portanto, ter-se-ia um sinal nos espectros de RMN ^1H referente aos prótons ligados aos carbonos C_2 . Os espectros de RMN ^1H não apresentam tais sinais.

As análises de IV (Tabela-XIII) mostram estiramento N-H de amina cíclica entre $(3240-3190)\text{cm}^{-1}$, estiramento C-H de metino, metileno e metila entre $(2940-2830)\text{cm}^{-1}$, estiramento de C=N entre $(1650-1580)\text{cm}^{-1}$, deformação C-H de metino, metileno e metila entre $(1490-1450)\text{cm}^{-1}$, estiramento C-N entre $(1300-1230)\text{cm}^{-1}$ e deformação N-H entre $(970-910)\text{cm}^{-1}$.

O espectro de RMN ^1H de (XXII-a) (Figura 26), mostra os 2 prótons H_a ligados em nitrogênios de amina cíclica a 3,1 ppm, singlete (sinal largo característico de prótons ligados a nitrogênio) e os 8 prótons metilênicos H_b α -nitrogênio em 3,5 ppm, singlete, mostrando equivalência química e magnética, devido à troca dos prótons H_a entre os nitrogênios em posições 1(1') e 3(3') dos anéis provocando migração das duplas ligações C=N, como mostram as estruturas (XXII-a) e (XXII-a'), cujo híbrido é representado pela estrutura (XXII-a'') (esquema 9).

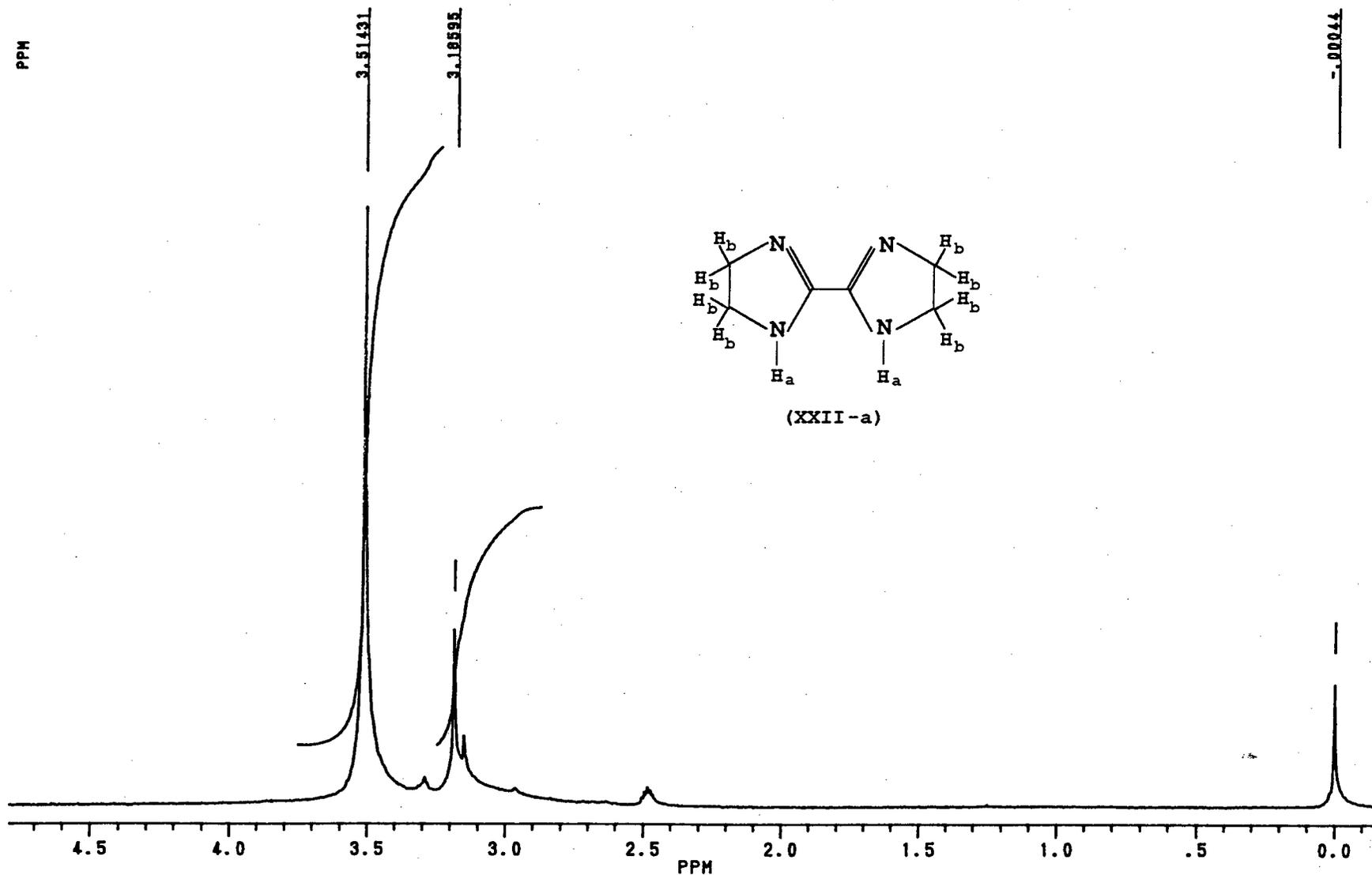
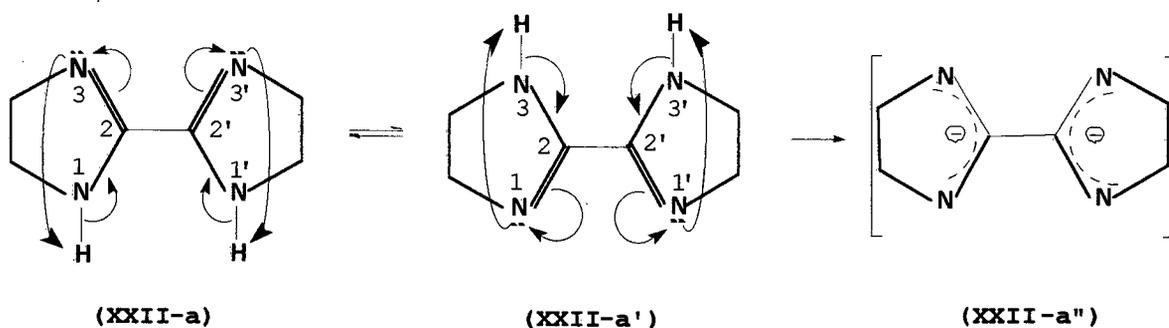


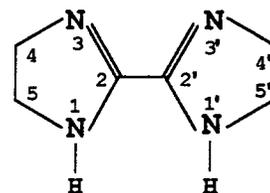
Figura (26): Espectro de RMN ^1H do composto 2,2'-bis(2-imidazolina) (XXII-a), 200 MHz em DMSO-d_6 , $T=80\text{ }^\circ\text{C}$.

O espectro de RMN ^{13}C desacoplado, (Figura 27), apresenta dois sinais, um relativo aos carbonos quaternários C_2 e $\text{C}_{2'}$ em 159,7 ppm e o outro relativo aos carbonos secundários α -nitrogênio ($\text{C}_4, \text{C}_{4'}$) e ($\text{C}_5, \text{C}_{5'}$) em 48,9 ppm, comprovando não só a estrutura bicíclica, como também, a equivalência química e magnética dos carbonos ($\text{C}_4, \text{C}_{4'}$) e ($\text{C}_5, \text{C}_{5'}$) e dos prótons H_b , devido a ressonância das duplas ligações.



esquema (9)

O espectro de RMN ^1H de (XXII-b), (Figura 28), mostra os 2 prótons metinos H_b α -nitrogênio em 2,96 ppm, multiplete, devido ao acoplamento com os prótons H_a , H_c e H_d , os 2 prótons metilênicos H_d α -nitrogênio em 2,80 ppm, dublete, $J=4,4$ Hz, devido ao acoplamento com H_b , os 2 prótons metilênicos H_c α -nitrogênio em 2,72 ppm, dublete, $J=7,5$ Hz, também, devido ao acoplamento com H_b e os 6 prótons das metilas H_a em 0,81 ppm, dublete, $J=7$ Hz, devido ao acoplamento com H_b .



(XXII-a)

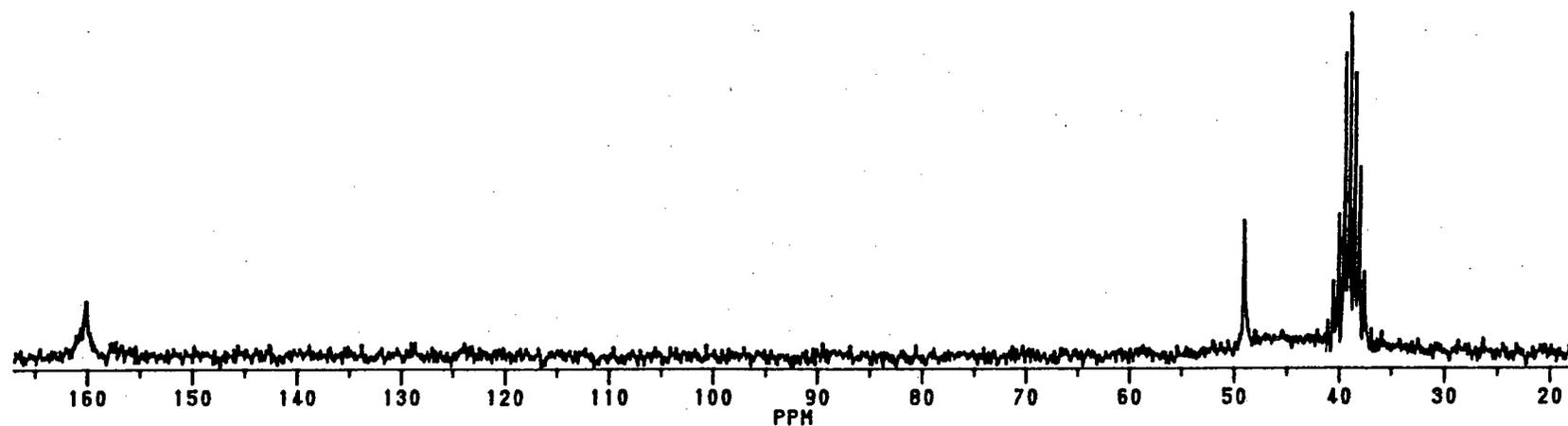


Figura (27): Espectro de RMN ^{13}C desacoplado do composto 2,2'-bis(2-imidazolina) (XXII-a), 200 MHz em DMSO-d_6 , $T=80^\circ\text{C}$.

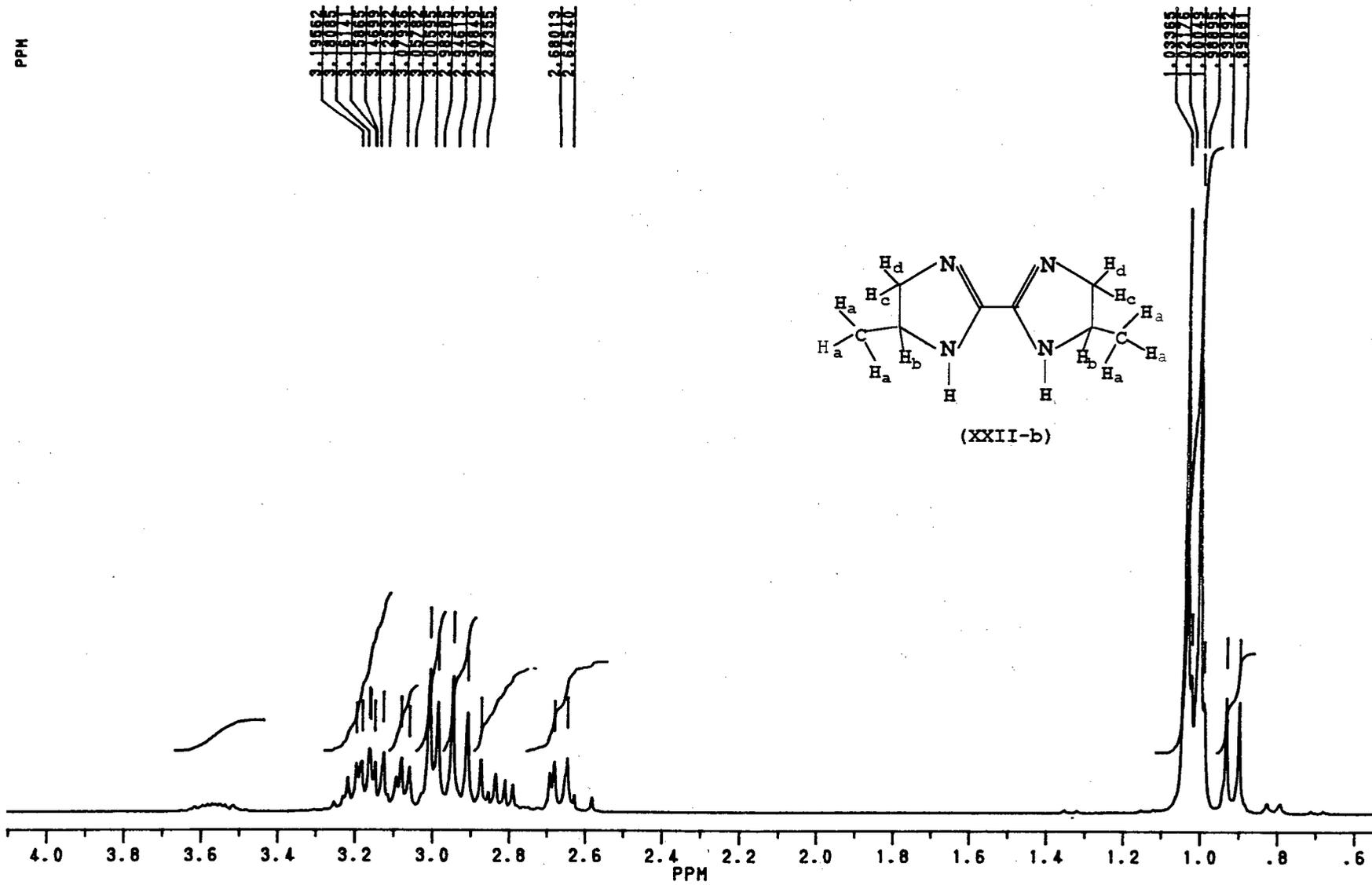


Figura (28): Espectro de RMN ¹H do composto 2,2'-bis(4-metil-2-imidazolina) (XXII-b), 200 MHz em D₂O.

Os diferentes valores de δ para H_c e H_d é evidência da diasterotropia de tais prótons que devido à presença das metilas na estrutura cíclica, tornando os ângulos diedrais entre H_b e H_c , H_b e H_d diferentes fazendo os prótons H_c e H_d não equivalentes química e magneticamente. Pelas magnitudes das constantes de acoplamento entre H_c e H_d com H_b e utilizando-se as equações de Karplus¹⁰³⁻¹⁰⁵, pode-se estimar que os ângulos diedrais de H_c com H_b e H_d com H_b são 20° e 140° , respectivamente.

O espectro de RMN ^{13}C desacoplado, (Figura 29), apresenta 4 sinais: um relativo aos carbonos quaternários C_2 e $C_{2'}$ de $C=N$ em 165,4 ppm, um relativo aos carbonos secundários α -nitrogênio (C_4 e $C_{4'}$) em 45,6 ppm, um sinal relativo aos carbonos terciários α -nitrogênio (C_5 e $C_{5'}$) em 49,4 ppm e um relativo aos carbonos primários das metilas (C_6 e $C_{6'}$) em 16,53 ppm. A equivalência química e magnética de C_4 com $C_{4'}$, de C_5 com $C_{5'}$, de C_6 com $C_{6'}$ e C_2 com $C_{2'}$, bem como, dos prótons neles ligados, deve-se, também, à ressonância das duplas ligações $C=N$ com estruturas similares a (XXII-a), (XXII-a') e (XXII-a''), apresentadas no esquema (9). Os sinais nos espectros de RMN 1H e ^{13}C em 3,35, 2,88, 2,65, 2,60 e 0,71 ppm, 161,08, 47,90, 46,41, 19,19 e 18,15 ppm, respectivamente, referem-se a produtos de hidrólise de (XXII-b).

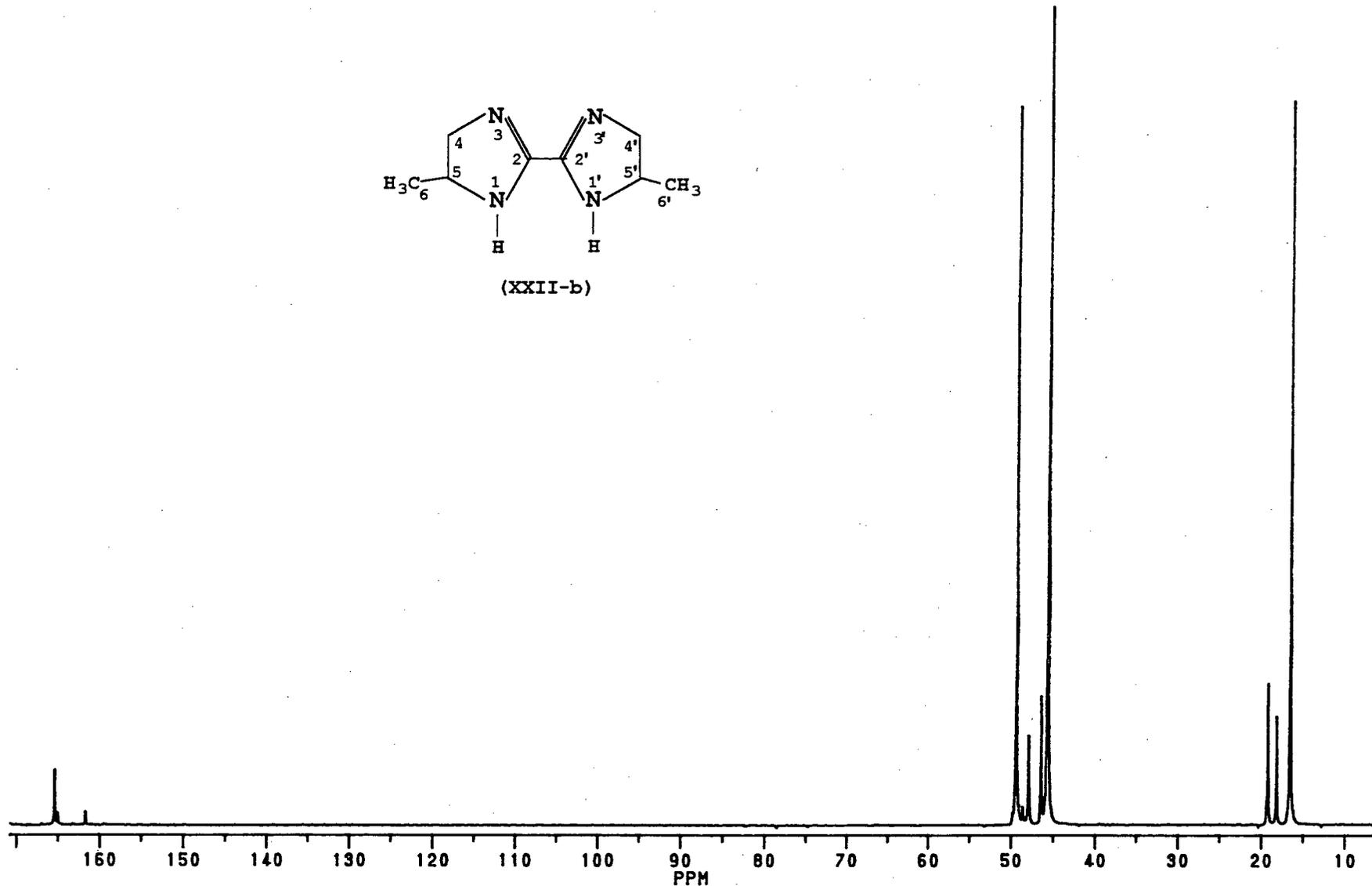
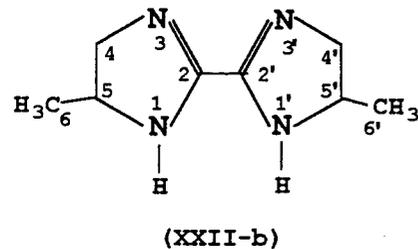
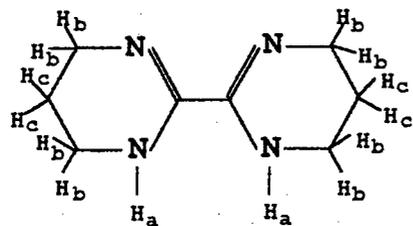


Figura (29): Espectro de RMN ^{13}C desacoplado do composto 2,2'-bis(4-metil-2-imidazolinina) (XXII-b), 200 MHz em D_2O .

O espectro de RMN ^1H de (XXII-c), (Figura 30), mostra os 2 prótons H_a ligados em nitrogênios de amina cíclica em 6,30 ppm, singlete (sinal largo), os 8 prótons metilênicos H_b α -nitrogênio em 3,35 ppm, triplete, $J=6$ Hz, devido ao acoplamento com os 4 prótons H_c , que, também, são metilênicos, porém β -nitrogênio e, portanto, aparecem em 1,74 ppm, quinteto, $J=6$ Hz, devido ao acoplamento com H_b . O espectro de RMN ^{13}C desacoplado, (Figura 31), apresenta 3 sinais, dos quais, um é relativo aos carbonos quaternários C_2 e C_2' de $\text{C}=\text{N}$ em 148,90 ppm, um relativo aos carbonos secundários ($\text{C}_4, \text{C}_4', \text{C}_6$ e C_6') α -nitrogênio em 40,87 ppm e um relativo aos carbonos secundários C_5 e C_5' β -nitrogênio em 20,01 ppm. A equivalência química e magnética dos prótons H_b , H_c e dos carbonos ($\text{C}_4, \text{C}_4', \text{C}_6, \text{C}_6'$) e (C_5, C_5') deve-se à ressonância das duplas ligações $\text{C}=\text{N}$, similar ao que ocorre com (XXII-a), nas estruturas (XXII-a), (XXII-a') e (XXII-a''), esquema (9). O espectro de RMN-2D COSY(^1H - ^{13}C) de (XXII-c) apresentado na figura (32) comprova as atribuições feitas para os sinais de RMN ^1H e ^{13}C , pois, mostra que os prótons metilênicos H_b a 3,35 ppm estão ligados nos carbonos ($\text{C}_4, \text{C}_4', \text{C}_6$ e C_6') a 40,87 ppm e os prótons metilênicos H_c a 1,74 ppm estão ligados nos carbonos C_5 e C_5' a 20,01 ppm.



(XXII-c)

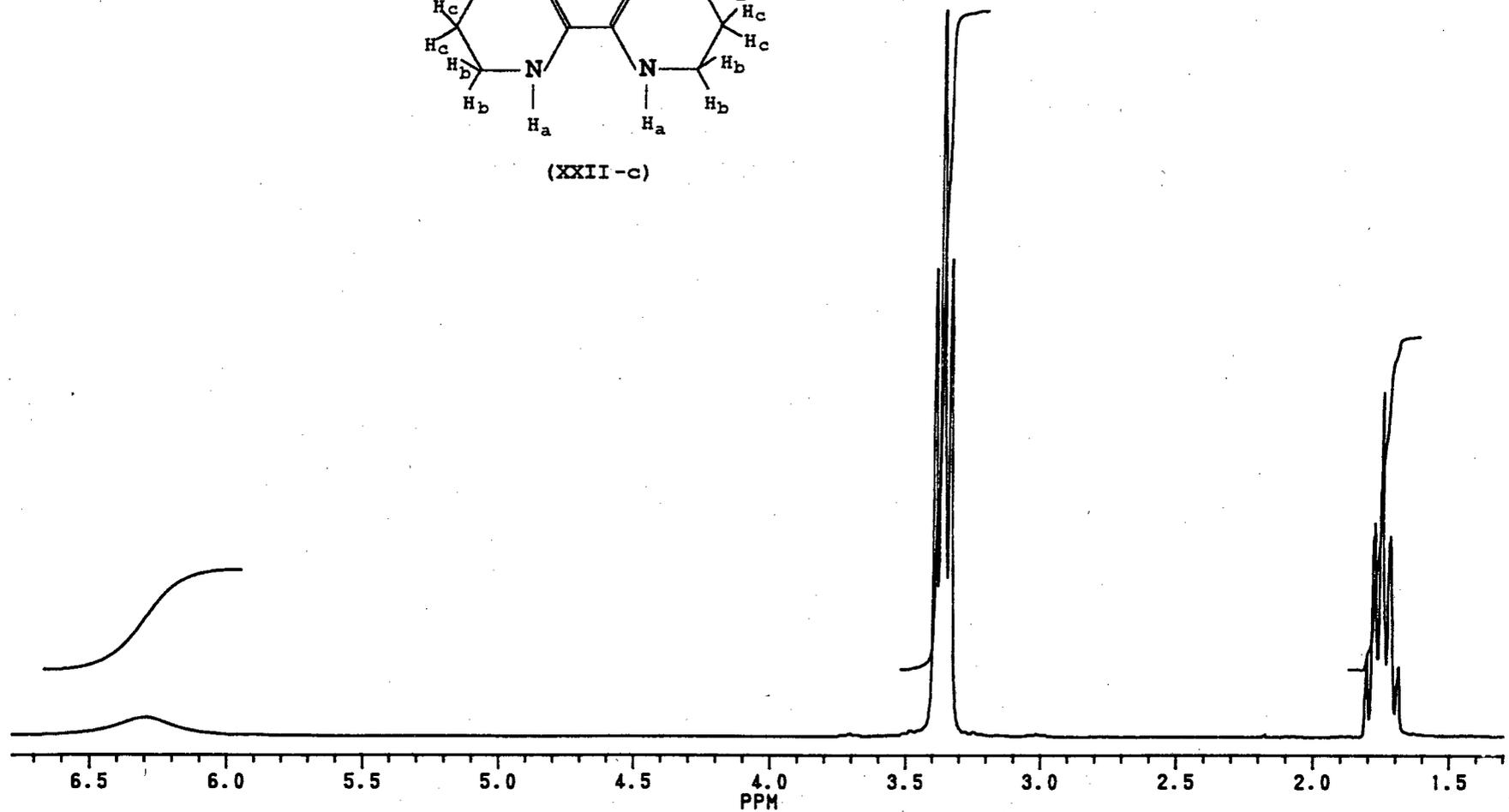
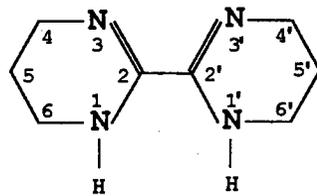


Figura (30): Espectro de RMN ¹H do composto 2,2'-bis(2-pirimidina) (XXII-c), 200 MHz em CDCl₃.



(XXII-c)

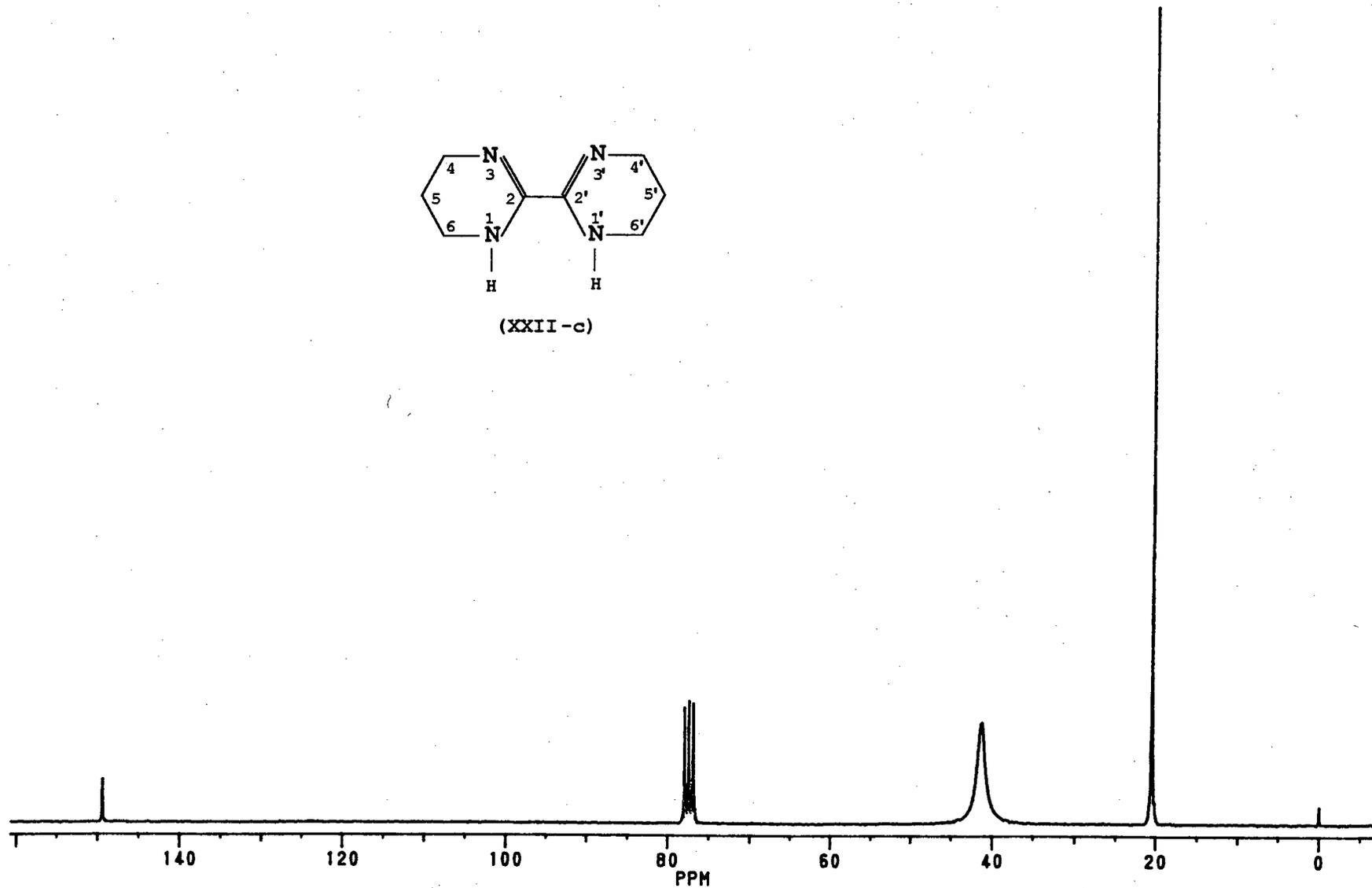


Figura (31): Espectro de RMN ^{13}C desacoplado do composto 2,2'-bis(2-pirimidina) (XXII-c), 200 MHz em CDCl_3 .

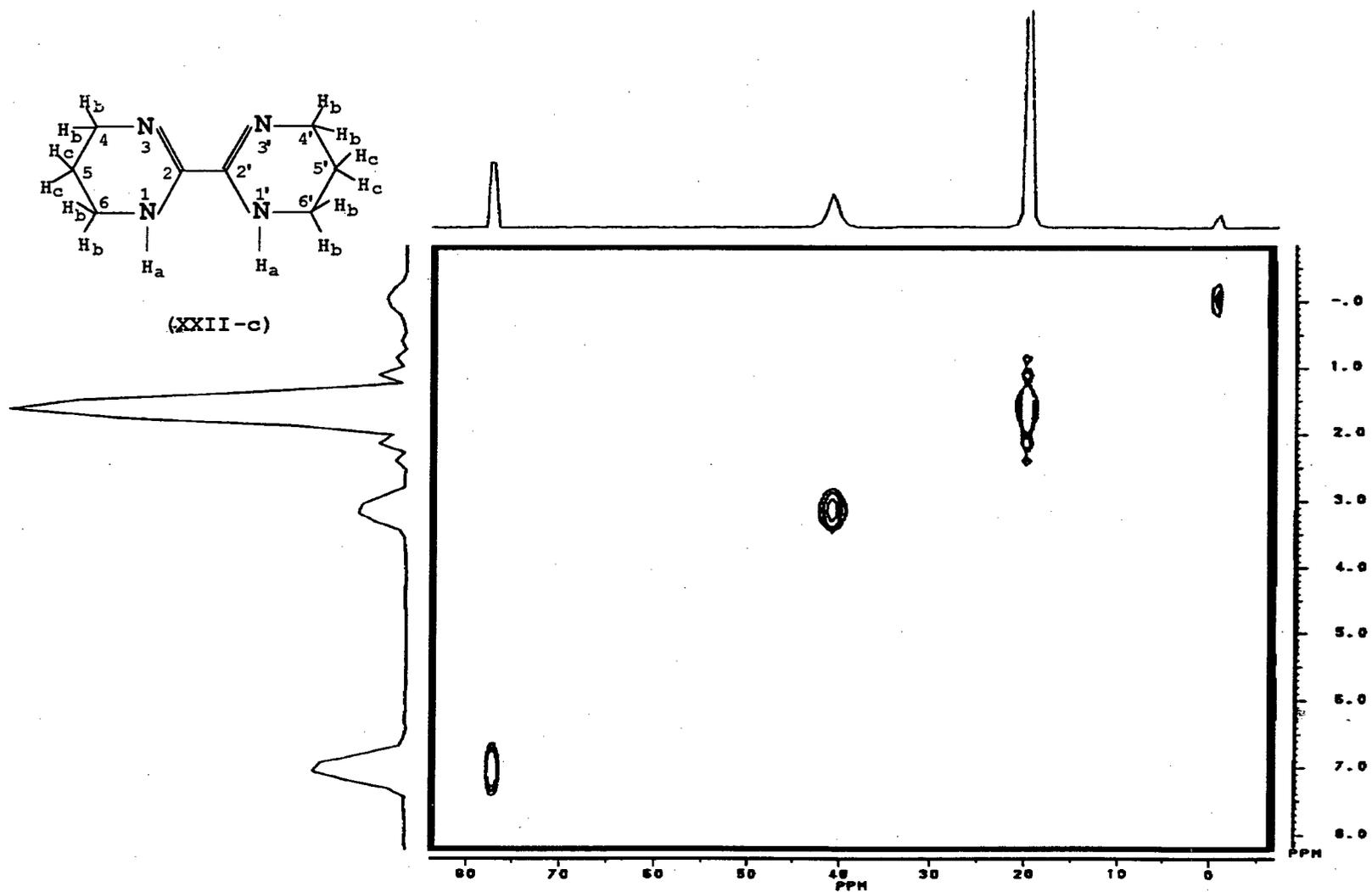
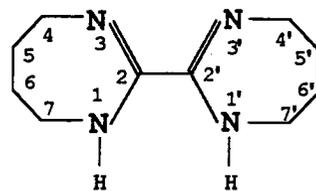


Figura (32): Espectro de RMN-2D COSY (¹H-¹³C) do composto 2,2'-bis(2-pirimidina) (XXII-c), 200 MHz em CDCl₃.

O espectro de RMN ^1H de (XXII-d), (Figura 33-a), mostra os 2 prótons H_a ligados em nitrogênios de amina cíclica em 7,10 ppm, singlete (sinal largo), os 8 prótons metilênicos H_b α -nitrogênio em 3,20 ppm, singlete, e os 8 prótons metilênicos H_c e $\text{H}_{c'}$ β -nitrogênio em 1,60 ppm, multiplete, composto de nove linhas (Figura 33-b) referentes aos acoplamentos vicinais de H_c com $\text{H}_{c'}$ e com H_b . Pode-se observar que os prótons H_c e $\text{H}_{c'}$ mostram equivalência química, mas não magnética, resultando num sistema de acoplamento de segunda ordem entre eles $J=2,4$ Hz e num sistema de acoplamento de primeira ordem com os prótons H_b com $J=2,7$ Hz. O sinal relativo à H_b aparece como um siglete largo (Figura 33-b).

O espectro de RMN ^{13}C desacoplado de (XXII-d), (Figura 34), apresenta 3 sinais, dos quais, um é relativo aos carbonos quaternários C_2 e $\text{C}_{2'}$ de $\text{C}=\text{N}$ em 154,20 ppm, um relativo aos carbonos secundários ($\text{C}_4, \text{C}_{4'}, \text{C}_7$ e $\text{C}_{7'}$) α -nitrogênio em 46,58 ppm e um relativo aos carbonos secundários ($\text{C}_5, \text{C}_{5'}, \text{C}_6$ e $\text{C}_{6'}$) β -nitrogênio em 28,67 ppm. A equivalência química e magnética dos 8 prótons H_b , dos 8 prótons H_c e dos carbonos ($\text{C}_4, \text{C}_{4'}, \text{C}_7$ e $\text{C}_{7'}$) e dos carbonos ($\text{C}_5, \text{C}_{5'}, \text{C}_6$ e $\text{C}_{6'}$) deve-se à ressonância das duplas ligações $\text{C}=\text{N}$, similar ao que ocorre com (XXII-a), nas estruturas (XXII-a), (XXII-a') e (XXII-a''), esquema (9).



(XXII-d)

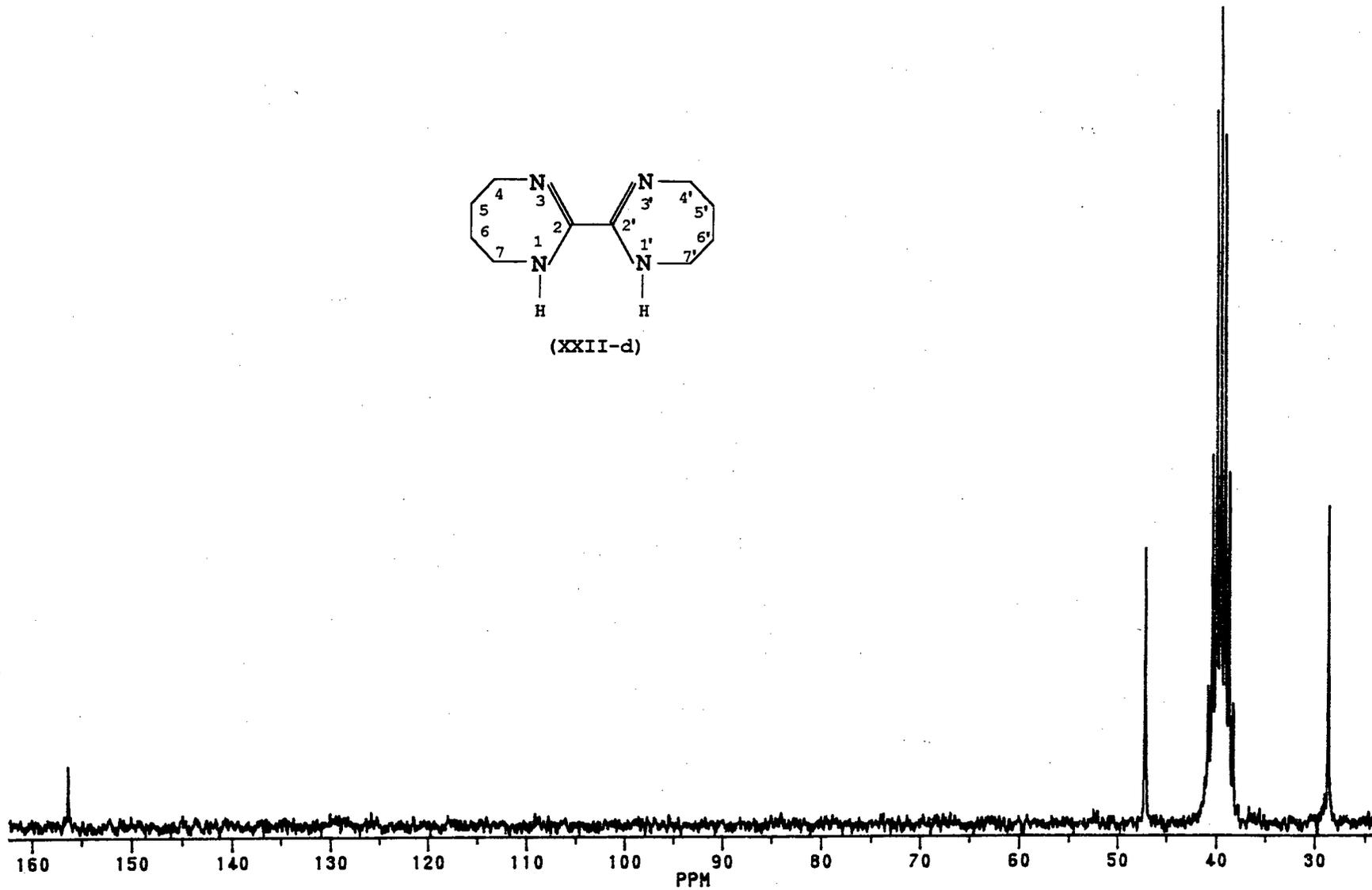


Figura (34): Espectro de RMN ^{13}C desacoplado do composto 2,2'-bis(4,5,6,7-tetrahidro-1,3-diazepina) (XXII-d), de 200 MHz em DMSO-d_6 .

O espectro de RMN-2D COSY (^1H - ^{13}C) de (XXII-d) apresentado na figura (35) comprova as atribuições feitas para os sinais de RMN ^1H e ^{13}C , pois, mostra que os prótons metilênicos H_b a 3,20 ppm estão ligados nos carbonos ($\text{C}_4, \text{C}_4', \text{C}_7$ e C_7') a 46,58 ppm e os prótons metilênicos H_c a 1,60 ppm estão ligados nos carbonos ($\text{C}_5, \text{C}_5', \text{C}_6$ e C_6') a 28,67 ppm.

O espectro de RMN ^1H de (XXII-e), (Figura 36), mostra os 4 prótons H_c e os 4 prótons H_d metilênicos α -nitrogênio em 3,50 ppm, multiplete, composto de 12 linhas distribuídas em dois conjuntos de 6 linhas, simétricos em relação à frequência média (693 Hz), caracterizando um sistema de acoplamento $\text{AA}'\text{BB}'$, ocorrendo devido aos diferentes ambientes químicos sentidos pelos prótons H_c e H_d . O fato de não ocorrer a ressonância das duplas ligações $\text{C}=\text{N}$, os ângulos diedrais entre H_c e H_d são diferentes.

Já os 4 prótons metilênicos H_a e os 4 prótons metilênicos H_b , também α -nitrogênio, porém, um nitrogênio terciário e o outro primário, aparecem como duplo dubletes, $J=6$ Hz, simétricos à frequência média (616 Hz=3,08 ppm), característico de sistema de acoplamento A_2B_2 . Não apresentam sistema $\text{AA}'\text{BB}'$ porque são ligados a carbonos com livre rotação.

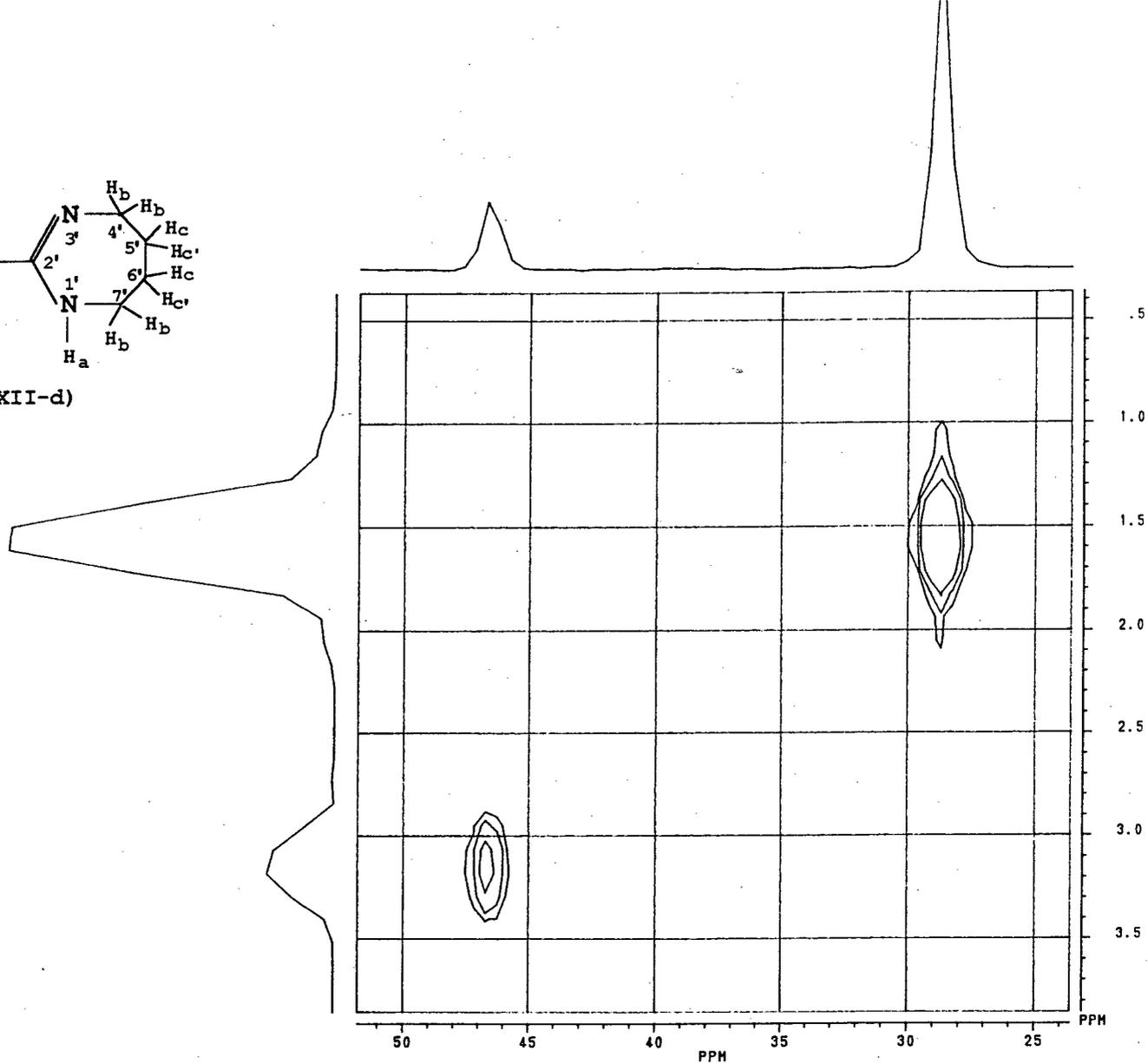
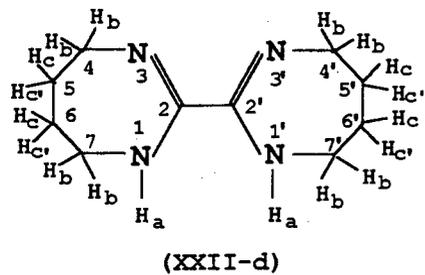


Figura (35): Espectro de RMN-2D COSY (^1H - ^{13}C) do composto 2,2'-bis(4,5,6,7-tetrahydro-1,3-diazepina) (XXII-d), 200 MHz em DMSO-d_6 .

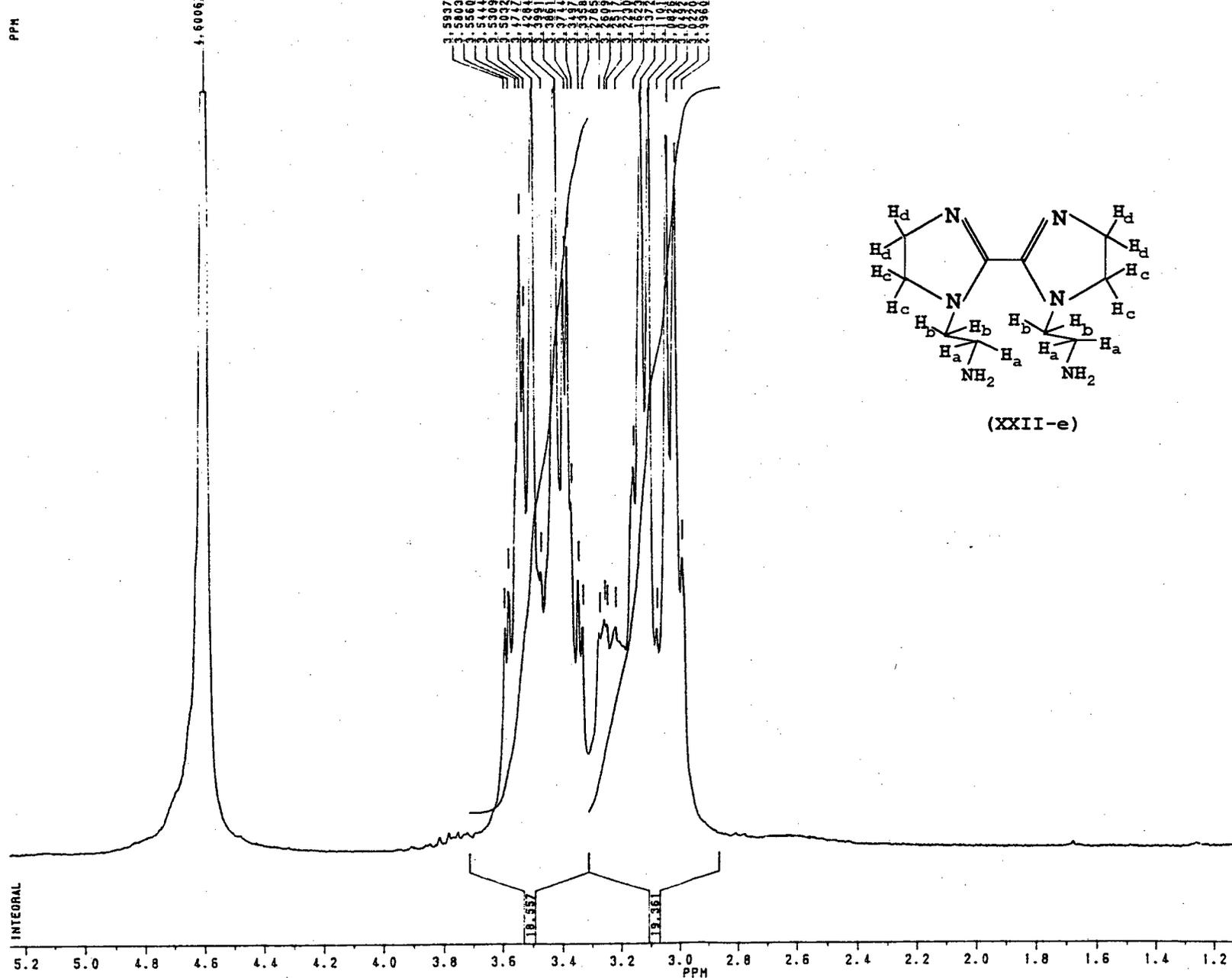
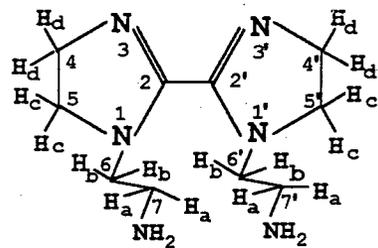


Figura (36): Espectro de RMN ¹H do composto 2,2'-bis(1-(2-etilamina)-2-imidazolina) (XXII-e), 200 MHz em D₂O.

O espectro de RMN ^{13}C desacoplado de (XXII-e), (Figura 37), apresenta 5 sinais, dos quais, um é relativo aos carbonos quaternários C_2 e $\text{C}_{2'}$ de $\text{C}=\text{N}$ em 160,88 ppm, um relativo aos carbonos secundários ($\text{C}_5, \text{C}_{5'}$) α -nitrogênio terciário (N_3) em 49,06 ppm, um relativo aos carbonos secundários ($\text{C}_6, \text{C}_{6'}$), também, α -nitrogênio terciário (N_3) em 48,00 ppm, sinal relativo aos carbonos secundários ($\text{C}_4, \text{C}_{4'}$), também, α -nitrogênio terciário (N_1), porém, de carácter sp^2 em 42,00 ppm e, finalmente, o último sinal relativo aos carbonos secundários ($\text{C}_7, \text{C}_{7'}$) α -nitrogênio primário (carbonos mais blindados) em 39,07 ppm. A não equivalência química nem magnética dos prótons H_c e H_d , e dos carbonos C_4 e C_5 comprova que em (XXII-e) não ocorre a ressonância das duplas ligações $\text{C}=\text{N}$. Os demais sinais nos espectros de RMN ^1H e ^{13}C devem-se aos produtos de hidrólise de (XXII-e).



(XXII-e)

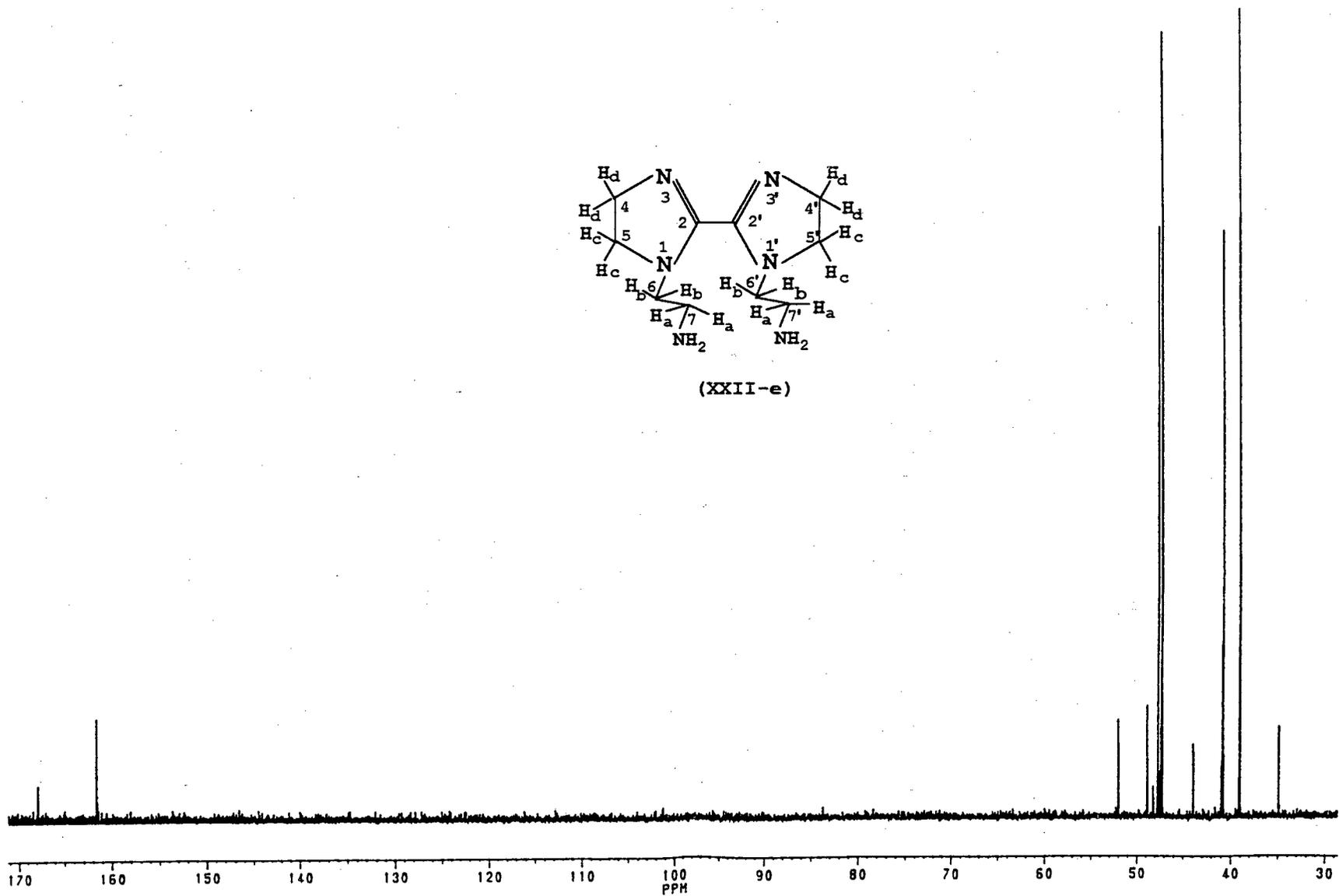
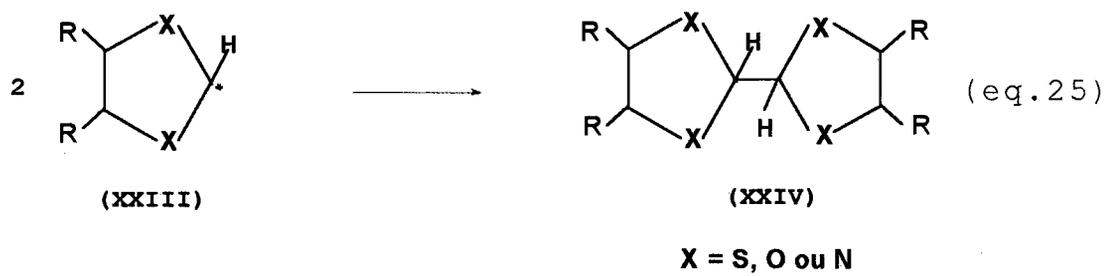


Figura (37): Espectro de RMN ^{13}C desacoplado do composto 2,2'-bis(1-(2-etilamina)-2-imidazolina) (XXII-e), 200 MHz em D_2O .

10.5-CONSIDERAÇÕES MECANÍSTICAS:

Os compostos bicíclicos tipo (XXII) mostraram-se inertes em experimentos com as respectivas diaminas na presença e ausência de ultra-som. A literatura descreve que a ligação C=N desse tipo de anéis não é reduzida nem sob catálise. Isso leva a crer que o mecanismo de formação dos bicíclicos (XVIII) e (XIX) obtidos das reações entre diaminas e HCA, não ocorra via formação de anéis tipo (XXII), ou via substituição nucleofílica, como descrito no esquema (3). Provavelmente os bicíclicos (XVIII) e (XIX) são formados via radicais livres do tipo (XXIII), citado na literatura²⁶ como precursor de bicíclicos tipo (XXIV), conforme equação (25). O que explicaria, também, a formação de (XVIII) na reação entre 1,2-EDA, em excesso, com CO₂, conforme esquema (11) e o efeito acelerador tanto do O₂ quanto do ultra-som ou de ambos.

Já a reação entre o-FDA com HCA para formar 2,2'-bisbenzoimidazol (XX) deve ocorrer conforme a equação (16), via 2-triclorometilbenzoimidazol. No caso das uréias cíclicas, há forte indicação de que as reações ocorram de forma similar ao descrito por Heywood e colaboradores, conforme esquema (2), ou seja, via tricloroamida com subsequente ciclização intramolecular com perda de clorofórmio.



CONCLUSÕES:

- 1- As reações de diaminas tipo 1,2-EDA, 1,2-PDA, 1,3-PDA, 1,4-BDA, 2-OH-1,3-PDA e 1,2-CHDA (cis/trans) com HCA em proporções molares de 1:1 produzem as respectivas triclorodiamidas (XI-a) a (XI-f);
- 2- 1,2-EDA reage com HCA, tricloroacetato de etila e/ou CO₂ em proporção molar de 10:1 produzindo, dependendo das condições reacionais, a uréia cíclica (XIII-a) ou o biciclo (XVIII);
- 3- As diaminas 1,2-PDA, 1,3-PDA e 1,2-CHDA (trans) reagem com HCA em proporções molares de 10:1 produzindo as uréias cíclicas (XIII-b), (XIII-c) e (XIII-d), respectivamente, independentemente das condições reacionais empregadas;
- 4- DETA reage com HCA em proporção molar de 1:1 formando a uréia cíclica (XIII-e);
- 5- TETA reage com HCA em proporções molares de 1:1 e 5:1 formando a uréia cíclica (XIII-f), independentemente das condições reacionais empregadas;
- 6- 1,2-CHDA (cis/trans) reage com HCA em proporção molar de 10:1 formando o biciclo (XIX);

7- o-FDA reage com HCA em proporções molares de 1:1, 5:1 e 10:1 formando sempre o biciclo (XX), independentemente das condições reacionais empregadas;

8- As diaminas 1,2-EDA, 1,2-PDA, 1,3-PDA, 1,4-BDA e DETA reagem com cianogênio em proporções molares de 2:1 formando os biciclos (XXII-a) à (XXII-e), respectivamente. O método empregado mostrou-se mais eficiente do que o descrito por Woodburn e colaboradores⁸⁹⁻⁹¹. Os estudos de RMN ¹H e ¹³C realizados não são descritos na literatura;

9- HCA mostrou-se muito eficiente agente acetilante de diaminas para a produção de uréias cíclicas, (não descrito na literatura). O composto (XIII-e) e os biciclos (XVIII) e (XX) são compostos inéditos;

10- Ultra-som e O₂ apresentaram grande efeito acelerador nas reações de preparação dos biciclos (XVIII), (XIX) e (XX).

BIBLIOGRAFIA:

1. RABELO, R.A. o uso de 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas como agentes benzoilantes, Tese (M.Sc.) Curso de Pós-Graduação em Físico-Química, UFSC, Florianópolis, 1987;
2. REZENDE, M.C.; ZUCCO, C. & MENEGHETI, P. *Synth. Comm.* 17(4): 457-64, 1987;
3. LIMA, C.F. Decomposição em meio básico de 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas e preparação de deuteroclorofórmio. Tese (M.Sc.) Curso de Pós-Graduação em Físico-Química, UFSC, Florianópolis, 1986;
4. SALIN, J.R.S. Reações de 1,1,1-tricloro-2-propanona com nucleófilos nitrogenados e oxigenados. Tese (M.Sc.) Curso de Pós-Graduação em Físico-Química, UFSC, Florianópolis, 1989;
5. MARQUES, C. A. Preparação de derivados de 2,2,2-tricloro-1-ariletanonas e 1,1,1-bis-tricloroacetona. Tese (M.Sc.) Curso de Pós-Graduação em Química, UFSC, Florianópolis, 1991;
6. DALL'OGGIO, E.L. Relatório de Iniciação Científica (CNPq), Departamento de Química, UFSC, 1989;
7. Beilsteins Handbuck der Organischen Chimie, Vol.1, 657 (1918);
8. FORBENIND, I.G., C.A. 33, P5865⁶;
9. C.A. 88, 89059_p / C.A. 51, 3912a / C.A. 52, 7607g;
10. C.A. 54, 25508g;
11. KISSA, E. *Anal. Chem.*, 55(8), 1222-5 (1983);
12. C.A. 88, 89059p;
13. C.A. 67, 63963v;
14. KHASKIN, I.G. and MIGAICHUK, I.V. (URSS). *Zh. Prikl. Khim. (Leningrad)*, 51, 2374 (1978);
15. LASKOVICS, F.M. & SCHULMAN, E.M., *J. Am. Chem. Soc.* 99(20), 6672-7 (1977);

16. BASBY, R.E. and collaborators, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 7, 1427-30 (1980);
17. PANETTA, C.A. and CASANOVA, T.G., *J. Org. Chem.* 35, 7, 2423 (1970);
18. BARNETT, D.B., DANB, H.G., HAUES, N.F. and OTT, D.G., *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 2282 (1960);
19. *C.A.*, 69, (1968);
20. *C.A.*, 100, 103477y;
21. *Zh. Obshch. Khim.*, 44(6), 1267-72, 1974 (RUSS.);
22. CRAMER, F. Darstellung von estern, amidem und anhydriden-der phospharsaure, *Angew. Chem.*, 72, 7/8, 1960;
23. *C.A.*, 82, 124649f;
24. ACHESON, R.M. An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds, 3 ed.; John Wiley & Sons, Inc. (1976);
25. KATRIZTKY, A.R. and REES, C.W. Comprehensive heterocyclic Chemistry, vol. 1, 5 e 6; Pergamon Press Ltd.; (1984);
26. Advances in Heterocyclic Chemistry, 12, 103 (1970); 12, 213 (1970); 19, 947 (1980); 21, 323 (1977) e 27, 242 (1980);
27. CHITWOOD, H.C., and REID, E.E.; *J. am. che. soc.* 57, 2424, (1935);
28. *C.A.*, 45, 668 (1951);
29. RIEBSOMER, J.L., *J. Am. Chem. Soc.* 70, 1629 (1948);
30. *C.A.*, 36, 2566 (1942);
31. *C.A.*, 33, 5871 (1939) / *C.A.*, 35, 758 (1941);
32. *C.A.*, 36, 2648 (1942);
33. *C.A.*, 36, 1045 (1942);
34. *C.A.*, 40, 6101 (1946);
35. HARTMANN, M. and PANIZZON, L., *Helv. Chim. Acta*, 21, 1692 (1938);

36. WASER, E. and GRATSOS, A., *Helv. Chim. Acta*, 11, 944 (1928);
37. WINANS, C.F. and ADKINS, H., *J. Am. Chem. Soc.* 55, 2051 (1933);
38. C.A., 46, 3264 (1952), U.S. Patent 2,581,132;
39. C.A., 35, 834 (1941), U.S. Patent 2,214,152,
40. HILLENBRAND, E.F. Jr., SUTHERLAND, W.W. and HOGSETT, J. N. *Anal. Chem.* 23, 626 (1951);
41. C.A., 44, 5605 (1950), U.S. Patent 2,481,692;
42. C.A., 46, 10600 (1952), U.S. Patent 2,599,385;
43. LOB, G., *Rec. Trav. Chim.* 55, 860 (1936);
44. ALPHEN, J.V., *Rec. trav. Chim.* 54, 93 (1935);
45. BILLMAN, J.H., CHEN-HO, J.Y. and CASWELL, L.R., *J. Org. Chem.* 17, 1952;
46. RAMEAU, J.T.L.B., *Rec. Trav. Chim.* 57, 194 (1938);
47. RIEBSOMER, J.L., *J. Org. Chem.* 15, 241 (1950);
48. BERGMANN, E., HERMAN, D. and ZIMKIN, E., *J. Org. Chem.* 13, 353 (1948);
49. ALPHEN, J.V., *Rec. Trav. Chim.* 55, 412 (1936);
50. C.A., 46, 10209 (1952), U.S Patent 2,490.393;
51. FERM, R.J. and RIEBSOMER, J.L., *Chemical Reviews*, 593 (1954);
52. PRESTON, P.N., *Chemical Reviews*, 74, 279 (1974);
53. PRESTON, P.N. and TENNANT, G., *Chemical Reviews*, 72, 627 (1972);
54. POZHARSKÜ, A.F., GARNOVSKÜ, A.D. and SIMINOV, A.M., *Russ. Chem. Rev.*, 35, 122 (1966);
55. O'SULLIVAN, D.G. and WALLIS, A.K., *J. Med. Chem.*, 15, 103 (1972);
56. Trade Name (*Fisons Ltd.*);

57. O'SULLIVAN, D.G., PANTIC, D. and WALLIS, A.K.,
Experimentia, 24, 661 (1968);
58. DEBUS, H., *Liebigs Ann. Chem.*, 107, 199 (1858);
59. KUHN, R. and BLAUU, W., *Liebigs Ann. Chem.*, 605, 32 (1957);
60. DURANTI, E. and BALSAMINI, C., *Synthesis*, 815 (1974);
61. WEIDINGER, H. and KRANZ, J., *Chem. Ber.*, 97, 1607 (1964);
62. BROTHERTON, T. K. and LYNN, J. W., *Chemical Reviews*, 59,
841 (1959);
63. WOODBURN, H. M., CHIH, C. M. and THORPE, D. H., *J. Org.
Chem.*, 22, 846 (1957);
64. WOODBURN, H. M. and FISHER, J. R., *J. Org. Chem.*, 22, 895
(1957);
65. WOODBURN, H. M. and HOFFMAN, W. E., *J. Org. Chem.*, 23,
262-268 (1958);
66. WOODBURN, H. M. and PINO, L. N., *J. Org. Chem.*, 16, 1389
(1951);
67. WOODBURN, H. M. and O'GEE, R. C., *J. Org. Chem.*, 17, 1235
(1952);
68. C.A., 52:P9230c, U. S. Patent 2,819,262;
69. C.A., 55:P10868f, U. S. Patent 2,970,897;
70. LANE, E. S., *J. Chem. Soc.* 534 (1955);
71. LANE, E. S., *J. Chem. Soc.* 2238 (1953);
72. HOLAN, G. and SAMUEL, E. L., ENNIS, B. C. and HINDE, R.W.
J. Chem. Soc. C-20 (1967);
73. HOLAN, G. and SAMUEL, E. L., *J. Chem. Soc. C-25* (1967);
74. ENNIS, B.C., HOLAN, G. and SAMUEL, E. L., *J. Chem. Soc.
C-30* (1967);
75. ENNIS, B.C., HOLAN, G. and SAMUEL, E. L., *J. Chem. Soc.
C-33* (1967);
76. GOUDIE, R. S. and PRESTON, P. N., *J. Chem. Soc. C*, 1139
(1971);

77. TAKAHASHI, S. and KANO, H., *Chem. Pharm. Bull.*, 12, 783 (1964);
78. HILL, J. H. M., *J. Org. Chem.*, 28, 1931 (1963);
79. ALLEY, P. W. and SHIRLEY, D., *J. Org. Chem.* 23,1791 (1958);
80. RODERICK, W. R., NORDEEN, C. W. , VON ESCH, A. M. and APPELL, R. N., *J. Med. Chem.*, 15, 655 (1972);
81. SONODA, N. and collaborators, *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 6344 (1971);
82. CORSON, B. B. and FREEBORN, E. *Org. Syn.*, 2, 231 (1943);
83. PAULY, H. and SANTER, H., *Chem. Ber.*, 63-B, 2063 (1930);
84. WILSON, A. L., U.S. Patent 2,517,750 (1950);
85. HURWITZ, M. D. and AUTEN, R. W., U.S. Patent 2,613,212 (1952);
86. INOI, T. OKAMOTO, T. and KOIZUMI, Y., *J. Org. Chem.*, 31, 2700 (1966);
87. DOULEAVY, J. D. and KISE, M. A., *Org. Syn. Coll.*, vol.2, 60 (1943);
88. DICKEY, J. B. and GRAY, A. R., *Org. Syn. Coll.*, vol.2, 60 (1943);
89. DURDEN, J. A. and HEYWOOD, D. L., *J. Org. Chem.*, 33, 10, 3962 (1968);
90. MADELEINE, M. J. and DAY, A. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 2590 (1954);
91. BAGANZ, H. and DOMASCHKE, L., *Angew. Chem. Internat. Ed.*, 2, 692 (1963);
92. BEILSTEIN'S, F. K. Handbuch der organischen chemie, vol.4, 1st ed. (1922);
93. PIERCE, A. C. and JOULLIÉ, M. M., *J. Org. Chem.*, 28, 658 (1963);
94. SLOUGH, L. H. and BERGMANN, F., *J. Org. Chem.*, 26, 3158 (1961);
95. DEHMLOW, E.V. and RAO, R., *Synth. Comm.*, 18(5), 487 (1988);

96. MUKHOPODHYAY, T. and SEEBACH, D., *Helv. Chim. Acta.*, Fase. 1, vol. 65, 385 (1982);
97. LIEN, E.J. and KUMLER, W.D., *J. Med. Chem.*, 11, 214 (1986);
98. JANZ, G.J. *Inorganic Synthesis*, v 43-48 (1957);
99. SALMÓRIA, G.V., Relatório Iniciação Científica - CNPq; (1992);
100. a) *Handbook of Chemistry and Physics*, 60th ed.; CRC Press, Inc. (1980); b) C.A. 47: 2720g; c) C.A. 52: 19979i;
101. NAKANISHI, K. Infrared Absorption Spectroscopy, 2 ed.; Holden-Day, Inc.; San Francisco (1977);
102. SILVERSTEIN, R.M., BASSLER, G.C. and MORRILL, T.C. Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos, 3 ed.; Guanabara Dois S.A.; Rio de Janeiro (1979);
103. GOTTLIEB, O.R. Introdução à Espectrometria de Ressonância Magnética Protônica,
104. ATTA-UR-RAHMAN Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy Basic Principles, Springer-Verlag New York Inc. (1986);
105. GÜNTHER, H. NMR - Spektroskopie: Grundlagen, Konzepte und Anwendungen der Protonen- und Kohlenstoff-¹³C-Kernresonanz - Spektroskopie in der Chemie; Georg Thieme Verlag; Stuttgart (1992);
106. KALINOWSKI, H.O., BERGER, S. and BRAUN, S. ¹³C - NMR - Spektroskopie; Georg Thieme Verlag; Stuttgart (1984);
107. MASON, T.J., LORIMER, J.P. and LINDLEY, J. Sonochemistry - The Physical Aspects and Synthetic Applications; *Chem. Soc. Rev.*, 16, 239-311 (1987);